

*Спас В. В., Предко В. А., Якубцевич Р. Э.*

## **ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Республика Беларусь*

Проблема диагностики, прогнозирования исхода и лечения сепсиса остается актуальной и в XXI веке, несмотря на современные знания его патогенеза и разработку новых методов терапии. Сепсис является причиной перевода в реанимационное отделение более чем 20 % пациентов, и количество их с каждым годом возрастает. Выяснилось, что даже своевременно примененные методы тщательной санации очага инфекции, массивной антибактериальной и современной иммунозаместительной терапии не всегда гарантируют на 100 % благоприятный исход заболевания.

Важной чертой, характерной для сепсиса, является глобальное и глубокое нарушение обмена веществ. Несостоятельность механизмов естественного удаления токсинов, которая возникает при сепсисе, не позволяет надеяться на вероятность благоприятного исхода только за счет восстановления кровообращения, вентиляции, фармакологической стимуляции функций печени и почек, антибиотикотерапии. Это в известной мере определяет одно из важнейших направлений в лечении сепсиса в последние годы: внедрение и использование экстракорпоральных методов детоксикации, в основу действия которых положен эффект заместительной терапии. В нашей стране хорошо известно позитивное влияние гемосорбции с применением гемосорбента «Овосорб», который удаляет из кровяного русла сериновые протеазы (трипсин, химотрипсин, эластазу и др.).

Цель исследования: изучение у пациентов с сепсисом транспортных свойств альбумина, динамику изменения в крови факторов эндотелиального повреждения (гомоцистеина, оксида азота), и индола в крови — критерия кишечной эндотоксемии.

В ходе исследования обследовано 167 человек, из которых 139 пациентов с сепсисом, проходивших лечение в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии УЗ «ГОКБ», и 28 доноров УЗ «Гродненская областная станция переливания крови» (группа б). При поступлении тяжесть состояния всех пациентов с сепсисом оценивали по шкале APACHE II. При тяжести состояния по шкале APACHE II более 30 баллов пациенты были включены в группу 1. Этой категории, с учетом данных анализируемой литературы, проводили операцию плазмафереза. Всем остальным пациентам с клиническими проявлениями сепсиса, отвечавшим критериям включения в исследование и не имевшим противопоказаний к участию (критерии исключения), проводилась рандомизация с применением программы-генератора случайных чисел по группам (2–5). Группа 1 — 10 пациентов: стандартные протоколы лечения сепсиса с использованием плазмафереза. Группа 2 — 28 пациентов: стандартные протоколы лечения сепсиса без использования экстракорпоральных методов гемокоррекции. Группа 3 — 49 пациентов: стандартные протоколы лечения сепсиса с использованием гемосорбции через гемосорбент «Овосорб». Группа 4 — 37 пациентов: стандартные протоколы лечения сепсиса с применением гемосорбции через гемосорбент «Овосорб» с экстракорпоральной аутогемомагнитотерапией. Группа 5 — 15 пациентов: стандартные протоколы лечения сепсиса с применением гемосорбции через гемосорбент «Симплекс-Ф». Группа 6 — 28 здоровых доноров станции переливания крови. Хранение и обработку данных проводили с помощью программного обеспечения STATISTICA 5.5.

В группе б у 28 доноров изучена связывающая способность альбумина, которую для дальнейшего сравнения приняли за 100 %, и определили уровень общего гомоцистеина — 5,3 (4,4; 6,1) мкмоль/л, нитратов/нитритов — 27,0 (25,6; 29,0) ммоль/л, индола — 3,9 (2,8; 5,0) мкмоль/л.

У пациентов с сепсисом в группах 1, 2, 3, 4, 5 отмечено достоверное снижение связывающей способности альбумина при поступлении по сравнению со здоровыми донорами группы б ( $p < 0,05$ ). В группе 1 у пациентов при поступлении отмечалось резкое снижение связывающей способности альбумина — до 15,5 (14,2; 17,8) %, которое после проведения всех сеансов плазмафереза восстанавливалось, но оставалось, по сравнению с таковым показателем у здоровых доноров, невысоким — 43,1 (41,4; 49,0) %.

Использование в комплексной терапии гемоперфузии с антипротеиназным гемосорбентом «Овосорб» в группах 3 и 4 позволяет улучшить связывающую способность альбумина: после первой процедуры с 54,5 (42,3; 77,1) % до 70,0 (58,7; 83,7) % — группа 3 ( $p = 0,02$ ) и с 56,1 (47,3; 79,0) % до 71,2 (60,0; 85,0) % — группа 4 ( $p = 0,02$ ).

Статистически достоверное изменение связывающей способности альбумина наблюдается в группе 3 при проведении третьей процедуры: до гемосорбции — 55,0 (48,3; 63,3) %, после гемосорбции — 72,5 (65,4; 93,0) % ( $p = 0,0350$ ).

В группе 4 также наблюдается увеличение данного показателя после третьей гемосорбции с МОК до 74,7 (64,0; 92,0) % ( $p = 0,0400$ ).

При завершении экстракорпоральной терапии в группах 3 (86,1 (75,4; 87,2) %), 4 (89,5 (78,4; 95,3) %) связывающая способность альбумина статистически достоверно отличается от показателей в группе 2 (38,0 (33,0; 44,7) %) ( $p < 0,001$ ).

В группе 5 отмечается постепенное снижение связывающей способности альбумина с 57,2 (42,3; 77,1) % при поступлении до 40,7 (31,0; 43,3) % при завершении терапии ( $p = 0,034$ ).

В диагностическом и прогностическом плане связывающая способность альбумина имеет сильную обратную корреляционную взаимосвязь с тяжестью состояния при оценке по шкалам APACHE II (коэффициент Spearman  $R = -0,82$  (при поступлении);  $R = -0,9$  (на 2-е сутки),  $p < 0,05$ ) и SOFA (коэффициент Spearman  $R = -0,65$  (при поступлении);  $R = -0,84$  (на 2-е сутки),  $p < 0,05$ ) и может служить критерием оценки тяжести состояния у пациентов с сепсисом.

При поступлении у всех пациентов с сепсисом отмечается статистически значимое повышение содержания гомоцистеина в плазме крови по сравнению с группой 6 ( $p < 0,05$ ). В ходе проведения и при завершении интенсивной терапии сохраняется повышенный уровень гомоцистеина в группах 1 (17,3 мкмоль/л), 2 (10,9 мкмоль/л), 5 (10,2 мкмоль/л). У пациентов группы 3 через 24 часа после проведения первой гемосорбции отмечается тенденция к снижению уровня гомоцистеина с 9,4 мкмоль/л до 7,2 мкмоль/л. Через 1 час после третьей процедуры наблюдается противоположная тенденция — увеличение уровня гомоцистеина с 7,1 мкмоль/л до 8,1 мкмоль/л ( $p > 0,05$ ). В группе 4 также отмечается тенденция к увеличению гомоцистеина с 9,5 мкмоль/л до 9,9 мкмоль/л через 1 час после проведения первой процедуры, и с 6,8 мкмоль/л до 7,8 мкмоль/л — после третьей процедуры. Но через 24 часа после первой процедуры наблюдается сходная тенденция, как и в группе 3 — снижение гомоцистеина с 9,9 до 8,4 мкмоль/л. После завершения курса лечения в группах 3,4 при сравнении с начальным этапом отмечается достоверное снижение гомоцистеина до 5,6 мкмоль/л, что соответствует содержанию аминокислоты у здоровых доноров. Выявлено статистически значимое различие концентрации гомоцистеина между группой 2 (10,9 мкмоль/л) и группой 3 (5,6 мкмоль/л), а также между группой 2 и группой 4 (5,6 мкмоль/л) после курса лечения ( $p < 0,05$ ).

Ингибитором ферментов транссульфурирования в метаболизме гомоцистеина является оксид азота. У пациентов с сепсисом было выявлено достоверное повышение уровня нитратов/нитритов в группе 2 (40 ммоль/л) при поступлении в сравнении с уровнем группы 6 ( $p = 0,03$ ). При проведении консервативной терапии содержание нитратов/нитритов в плазме пациентов группы 2 статистически значимо не изменялось и составило: при поступлении — 40 ммоль/л, на вторые сутки — 37 ммоль/л, а при завершении терапии в ОАРИТ — 36 ммоль/л ( $p > 0,05$ ).

При применении гемосорбции через антипротеиназный биоспецифический гемосорбент «Овосорб» происходит статистически значимое снижение конечных продуктов метаболизма оксида азота — нитратов/нитритов. После первой гемоперфузии через «Овосорб» наблюдалось их уменьшение с 47 до 44 ммоль/л ( $p = 0,05$ ). После второй процедуры отмечено статистически значимое снижение

(относительно начального этапа исследования) нитратов/нитритов до 36 ммоль/л ( $p = 0,03$ ). При переводе пациентов из отделения реанимации: в сравнении с концентрацией при поступлении в группе 3 происходит достоверное снижение нитратов/нитритов до 29 ммоль/л ( $p = 0,02$ ). Отмечается также статистически значимая разница при сравнении нитратов/нитритов после курса терапии в ОАРИТ в двух группах: группа 2 — 36 ммоль/л, группа 3 — 29 ммоль/л ( $p = 0,041$ ). При сравнении со здоровыми донорами группы 6 и пациентами группы 3 при переводе статистической разницы в данных показателях не получено ( $p = 0,7$ ).

При поступлении отмечается положительная корреляционная связь между уровнем гомоцистеина и шкалами АРАСНЕ II (коэффициент Spearman,  $R = 0,54$ ,  $p = 0,02$ ), SOFA (коэффициент Spearman,  $R = 0,51$ ,  $p = 0,001$ ). Уровень нитратов/нитритов коррелирует с оценкой тяжести по шкале SOFA (коэффициент Spearman,  $R = 0,75$ ,  $p = 0,030$ ).

При сепсисе накапливаются токсические вещества кишечного происхождения, в частности индол. У пациентов при поступлении содержание индола в плазме во всех группах повышено по сравнению с донорами ( $p < 0,05$ ).

В группе 2 концентрация индола в крови при поступлении составила 6,1 (5,1; 12,0) мкмоль/л, а при завершении терапии — 5,9 (4,0; 13,1) мкмоль/л ( $p > 0,05$ ).

При поступлении у пациентов группы 3 индол — 7,8 (5,9; 27,0) мкмоль/л, группы 4 — 19,1 (9,1; 30,6) мкмоль/л. В процессе проведения гемосорбции через «Овосорб» концентрация индола статистически значимо снижалась через 1 час после процедуры, а через сутки вновь повышалась. При завершении терапии в группе 3 концентрация индола составила 3,7 (2,3; 7,1) мкмоль/л, что достоверно ниже, чем при поступлении. При комбинированном использовании гемоперфузии через сорбент «Овосорб» и магнитной обработке крови происходило более быстрое снижение индола после процедуры. В результате при завершении сорбции с магнитной обработкой крови отмечается статистически значимое снижение индола (2,7 (2,2; 3,6) мкмоль/л) у пациентов группы 4 в сравнении с группой 3 — 3,7 (2,3; 7,1) мкмоль/л ( $p = 0,03$ ). При использовании сорбента «Симплекс-Ф» в группе 5 уровень индола статистически достоверно повышался непосредственно после гемоперфузии с 9,0 (5,6; 11,8) мкмоль/л до 11,7 (4,8; 14,2) мкмоль/л ( $p = 0,05$ ).

Между уровнем индола и тяжестью состояния пациентов по шкале АРАСНЕ II наблюдается корреляционная связь: при поступлении —  $R = 0,58$ ,  $p = 0,05$ ; на 2 сутки —  $R = 0,49$ ,  $p = 0,01$ ; после полного курса проведенной терапии —  $R = 0,75$ ,  $p = 0,01$ .

Выводы:

1. У пациентов при сепсисе показатель связывающей способности альбумина значительно снижен по сравнению со здоровыми донорами (68,35 % и менее). Методом коррекции, связывающей способности альбумина при сепсисе, является гемоперфузия через антипротеиназный биоспецифический сорбент «Овосорб». При его использовании происходит улучшение данного показателя до 86,1–89,5 %. Отмечено также, что связывающая способность альбумина имеет сильную обратную корреляционную взаимосвязь с тяжестью состояния, опреде-

ляемой по шкалам APACHE II и SOFA, и может служить критерием оценки тяжести состояния у пациентов с сепсисом.

2. При сепсисе нарушается обмен гомоцистеина, оксида азота, что проявляется в повышенном их содержании у всех пациентов с сепсисом. В результате методом выбора терапии при сепсисе является гемоперфузия через антипротеиназный биоспецифический сорбент «Овосорб». При его использовании происходит снижение гомоцистеина (5,6 мкмоль/л), а также нормализация концентрации нитратов/нитритов (29 ммоль/л). Выраженность гомоцистеинемии коррелирует с тяжестью состояния по шкалам APACHE II и SOFA.

3. Концентрация индола в крови пациентов с сепсисом повышена (7,8 мкмоль/л и выше). Методом снижения этого кишечного эндотоксина является гемоперфузия через антипротеиназный биоспецифический сорбент «Овосорб», в результате чего происходит уменьшение концентрации индола (3,7 мкмоль/л). Отмечается положительная корреляционная связь между содержанием индола в крови и шкалой APACHE II.