

ХАРАКТЕР ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИМИКСИН-ПРИШИТОГО ГЕМОСОРБЕНТА В ЛЕЧЕНИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

² РНПЦ ТыГ/УП «ЛОТИОС»

³ УЗ «432-й Главный военный клинический медицинский центр»,
г. Минск, Республика Беларусь

Одним из важнейших звеньев патогенеза сепсиса является токсин грамотрицательной флоры (эндотоксин) [1–7]. Для инактивации его в жидких средах организма разработан антибактериальный препарат полимиксин. Тем не менее, несмотря на выраженную эффективность его лечебного действия, он обладает рядом недостатков, основными из которых является выраженная нефро- и нейротоксичность. В этой связи, для инактивации эндотоксина была выдвинута идея его извлечения из крови [1–8].

Белорусскими учеными был сконструирован отечественный гемосорбент, в котором в качестве матрицы применяется полиакриламидный гель, а в качестве лиганда — полимиксин. Данный гемосорбент предназначен для удаления из крови токсина грамотрицательной флоры при септических состояниях [2–4, 7].

Цель исследования: изучить характер лечебного действия разработанного в Республике Беларусь биоспецифического антилиполисахаридного гемосорбента.

В исследование было включено 29 человек: 15 мужчин и 14 женщин. Инфекционно-токсический шок (ИТШ) развился у 16 пациентов на почве разлитого гнойного перитонита, у 7 — в результате внебольничной пневмонии, у 3 — инфицированного панкреонекроза и у 3 пациентов — в послеоперационном периоде на почве нагноившегося гемоперитонеума. Всем пациентам проводилась инфузионная терапия с применением лекарственных средств, обеспечивающих повышение периферического сосудистого тонуса и ударного объема.

До начала комплексной терапии с применением биоспецифического анти-ЛПС гемосорбента до и после завершения манипуляции определяли следующие показатели: частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД; систолическое, диастолическое, среднее), количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, формулу крови, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), активное частичное тромбиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ). Одно-

временно с этим изучали уровень общего белка, альбумина, фибриногена, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ, биохимические показатели.

Несмотря на выполненные хирургические вмешательства по устранению, санации и дренированию гнойно-септических очагов, а также проводимую медикаментозную терапию, к началу применения биоспецифического анти-ЛПС гемосорбента, состояние пациентов оценивалось как крайне тяжелое. Более того, в послеоперационном периоде у хирургических и акушерско-гинекологических больных грубые функционально-метаболические нарушения продолжали быстро нарастать, с превалированием расстройств со стороны макро- и микрогемодинамики, формируя клиническую картину острой циркуляторной недостаточности и признаков генерализованного инфекционного процесса.

Как показали исследования, проведение перфузии крови через массообменный модуль с ковалентно пришитым анти-ЛПС гемосорбентом со скоростью 60 ± 10 мл/мин не сопровождалось возникновением каких-либо осложнений. Существенным показателем положительного эффекта от гемосорбции было повышение общего периферического сосудистого сопротивления. Это приводило к достоверному повышению максимального, и, что особенно важно, минимального артериального давления с $109 \pm 1,0$ и $66 \pm 1,3$ мм рт. ст. до $120 \pm 1,3$ и $70 \pm 0,4$ мм рт. ст. соответственно. Следует отметить, что в постсорбционном периоде практически у всех пациентов отмечено повторное уменьшение минимального артериального давления в постсорбционном периоде. Тем не менее, гипотония, как правило, не достигала досорбционной выраженности. Позитивные изменения гемодинамической ситуации были основанием для снижения дозировки лекарственных средств, обеспечивающих повышение периферического сосудистого тонуса и ударного объема.

Наряду с этим в процессе гемоперфузии практически у всех пациентов этой группы отмечено постепенное уменьшение выраженности тахикардии. К концу ГС регистрировалось достоверное снижение ЧСС в группе с $104,8 \pm 12,1$ до $85,2 \pm 6,5$ уд./мин. Со стороны дыхательной системы, проведение ГС на анти-ЛПС гемосорбенте обеспечивало у части пациентов снижение уровня дыхательной недостаточности. Рентгенологическая картина в межсорбционном интервале характеризовалась повышением прозрачности и снижением тяжести легочной ткани, повышением сатурации гемоглобина до 98 %. Проведение повторных гемосорбций позволило перевести пациентов на вспомогательный режим вентиляции легких с последующим отлучением от ИВЛ, в 83 % случаев.

Клинический эффект от гемосорбции проявлялся также в виде достоверного увеличения почасового диуреза с 25 ± 10 до 45 ± 10 мл/ч. Уже во время проведения сеанса гемосорбции появлялась или активизировалась перистальтическая активность кишечника, уменьшалась выраженность метеоризма. В наблюдаемые сроки исследования не происходило достоверно значимых изменений количества эритроцитов, тогда как количество лейкоцитов статистически достоверно снижалась и эта направленность сохранялась до окончания исследования. Количество тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) достоверно не изменялось на протяжении всего исследования. Уровень МНО (международное нормализованное время) увеличился в 1,5 раза, что свидетельствовало о повы-

шении свертываемости крови по сравнению с исходными данными, уровень АЧТВ претерпевал незначительные изменения.

Согласно полученным данным, сравнительное изучение биохимических параметров до и после гемосорбции на разработанном анти-ЛПС гемосорбенте, не выявило достоверных изменений в уровнях белковых фракций крови. Тем не менее, в постсорбционном периоде отмечено недостоверное повышение уровня альбумина, и такое же снижение уровней фибриногена и мочевины плазмы крови. Отдельно стоит отметить значительное (более чем в 2,5 раза) в постсорбционном периоде достоверное снижение концентрации креатинина плазмы крови. Наряду с вышеперечисленным происходило снижение уровня сывороточного калия, а также активности трансаминаз.

Как показали исследования, 2-кратное включение в комплексную терапию ИТШ биоспецифической анти-ЛПС гемосорбции привело к стабилизации функционально-метаболических отклонений у 3 пациентов, что позволило исключить искусственную вентиляцию легких, и в конечном итоге перевести пациентов в общесоматический стационар. У 22 пациентов, несмотря на снижение дозы лекарственных средств, обеспечивающих повышение периферического сосудистого тонуса, грубые нарушения гемодинамики сохранялись, что потребовало многократного применения данного метода (6–8 процедур). У 4 пациентов комплексная терапия по предложенной схеме не дала заметного эффекта, и они умерли при явлении нарастания полиорганной недостаточности.

Многократное включение в комплексную терапию гемосорбции на анти-ЛПС гемосорбенте, с учетом особенностей течения патологического процесса, является безопасной и эффективной методикой лечения, которая приводит у большинства пациентов к стабилизации гемодинамической ситуации, а также уменьшению выраженности функционально-метаболических нарушений. Недостаточная эффективность этой методики может быть обусловлена поздним началом комплексной терапии на фоне уже развившейся полиорганной недостаточности, характеризующейся наличием несовместимых с жизнью необратимых дистрофических изменений в органах-мишенях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ватазин, А. В.* Селективная адсорбция эндотоксина грамотрицательных бактерий при хирургическом сепсисе / А. В. Ватазин, И. В. Балабанов. М., 2011. С. 16–49.
2. *Клиническая* эффективность биоспецифического гемосорбента «Липосорб» / Д. В. Введенский [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. 2009. № 10. С. 40–43.
3. *Антилипополисахаридный* гемосорбент на основе сшитого полимиксина. Сообщение 1 / В. Н. Гапанович [и др.] // Военная медицина. 2012. № 3. С. 98–99.
4. *Кирковский, В. В.* Физико-химические методы коррекции гомеостаза / В. В. Кирковский. М. : Русский врач, 2012. С. 168–171.
5. *Кирковский, В. В.* Сорбционные методы коррекции гомеостаза / В. В. Кирковский, Г. А. Лобачева, Д. С. Третьяк. VEDA A VZNIK 2012/2013 27.12.2012–05.01.2013. С. 77–81.
6. *Садчиков, Д. В.* Влияние вида токсина на характер нарушений центральной гемодинамики при септическом шоке / Д. В. Садчиков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1985. № 6. С. 19–23.

7. *Яковлев, М. Ю.* Кишечный липополисахарид : системная эндотоксинемия – эндотоксическая агрессия – SIRS – полиорганная недостаточность как звенья одной цепи / М. Ю. Яковлев // Бюлл. ВНИЦ РАМН. 2005. № 1. С. 15–18.

8. *Kirkovsky, V. V.* Advances and problems of biospecific hemosorption / V. V. Kirkovsky, D. V. Vvedensky // Biodefence. Advanced and methods for health protection. 2009. Springer. P. 279–288.