ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ У ПАЦИЕТОВ С СЕПСИСОМ МИКРОБНОГО МЕТАБОЛИТА ИНДОЛА

Предко В.А., Лазута Т.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Сепсис остается одной из наиболее распространенных причин смерти среди госпитализированных пациентов. По данным американских исследователей, данная патология заняла 11 место среди всех причин смерти. Количество погибших пациентов от сепсиса сопоставимо с умершими от инфаркта миокарда. Также на лечение сепсиса тратят огромные средства. Общая стоимость лечения пациентов с тяжелым сепсисом в США увеличилась с 15,4 млрд долларов в 2003 г. до 24,3 млрд долларов в 2007 г. [1, 2, 3].

Важной чертой, характерной для данного заболевания, является глобальное и глубокое нарушение обмена веществ. Это проявляется образованием токсических соединений и накоплением в аномально высоких концентрациях продуктов нормального метаболизма, таких как лактат, пируват, креатинин, разного рода альдегидов, кетонов, биогенных аминов, гомоцистеина, цистеина, лизосомальных белков и ферментов, цитокинов, продуктов перекисного окисления липидов, протеаз, свободных радикалов, иммунных комплексов, иммуноглобулинов и многих других. Под массивным воздействием токсических экзо- и эндогенных продуктов изменяется дезинтоксикационная функция органов и транспортных систем организма. Немаловажную роль в патогенезе сепсиса занимает взаимодействие человека с микроорганизмами.

В литературе обсуждается концепция «небактериального клинического сепсиса», когда этиологический бактериальный фактор определить не удастся. Ученые высказывают предположение, что не циркуляция в крови живых бактерий определяет риск развития, тяжесть проявления и исход септического процесса.

В крови здоровых добровольцев подтверждено постоянное присутствие по крайней мере 50 разных молекул в концентрации от 0,1 до 1000 нг/мл. Эти молекулы (оксикислоты, разветвленные, ненасыщенные, циклопропановые жирные кислоты и др.) никогда не синтезируются клетками человека и по происхождению принадлежат к его эндогенной микрофлоре.

В многочисленном списке молекул, продуцируемых бактериями, выделяется индол, который в норме подвергается иноктивазии в печени.

Одним из методов лечения сепсиса является экстракорпоральная детоксикация. Так как при всем разнообразии целевых отдельно взятых медиаторов терапевтическое вмешательство, направленное на невыборочное устранение про- и противовоспалительных медиаторов, экзо- и эндотоксинов представляет наиболее разумный подход и, возможно, является ключом к

успеху экстракорпоральной терапии. Следующее преимущество может заключаться в своевременном и длительном характере такой терапии.

Данное исследование проведено при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований.

Цель – определение концентрации индола в крови пациентов с сепсисом для оценки эффективности проводимого лечения.

Материалы и методы. Было изучено содержание индола в плазме 28 доноров крови. В рандомизированное исследование были включены 38 пациентов с сепсисом различной этиологии. Постановка клинического диагноза «сепсис» при поступлении пациента в отделение реанимации основывалась на критериях, сформулированных Согласительной Конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний в Чикаго (1992 г.) с дополнениями R. Bone, M. Rangel-Frausto и R. Wenzel (1997 г.). Все пациенты получали традиционное лечение: антибиотики, инфузионная терапия, парентеральная и иммунокорректирующая терапия, респираторная и инотропная поддержка (при необходимости). При поступлении в отделение реанимации пациенты были разделены на две группы (контрольную и опытную) с помощью компьютерной программы генератора случайных чисел.

В контрольную группу (КГ) вошли 18 пациентов. Этим пациентам проводили консервативную терапию без использования методов экстракорпоральной детоксикации. Средний возраст пациентов в этой группе составил $39,2 \pm 17,4$ лет.

20 пациентам опытной группы (ОГ) проводили гемосорбцию с использованием гемосорбента, представляющего собой полиакриламидный гидрогель, сшитый N,N1-метиленбисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом с помощью роликового насоса ВР-742. Кровь проходила через колонку с сорбентом, после чего возвращалась в предварительно катетеризированную периферическую вену. Скорость перфузии крови по магистрали составляла 80-90 мл/мин. Процедура продолжалась 60 минут. Количество процедур составило 6 ± 2 . Средний возраст пациентов в этой группе составил $44,7 \pm 17,6$ лет.

У всех пациентов рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Кальф-Калифа и тяжесть состояния по шкале АРАСНЕП при поступлении и после проведения интенсивной терапии.

Индол определяли в плазме кровиметодом высокоэффективной жидкостной хроматографии на аппарате «Agilent 1100». Концентрацию измеряли при поступлении и после курса лечения.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы «Statistica 5.5».

Результаты. Концентрация индола в плазме 28 здоровых доноров составила 3,9 (2,8; 5,0) мкмоль/л.

Тяжесть состояния пациентов в КГ по шкале АРАСНЕП при поступлении составила $14,7 \pm 1,8$ балла, а при переводе 7 (7;9) баллов ($p=0,005$).

В опытной группе наблюдается более выраженное снижение с 16,5 (11;21) при поступлении, до 4 (4;5) баллов при переводе ($p=0,003$). Так же в ОГ достоверно снижается ЛИИ с 10,3(6,6;15,3) до 2,0 (1;4,2) ($p=0,002$). В КГ при поступлении ЛИИ 9,7 (5;26,2), а при переводе 4,9 (3,9;13,3) ($p=0,046$).

В КГ концентрация индола в крови при поступлении составила 7,1 (6,2; 12,0) мкмоль/л, а при завершении терапии достоверно не снизилась – 6,9 (5,0; 13,1) мкмоль/л ($p>0,05$).

При поступлении у пациентов ОГ концентрация индола составила 8,4 (5,9; 27,0) мкмоль/л, а при завершении терапии после проведения гемосорбций достоверно снизилась до 3,8 (2,4; 7,2) мкмоль/л ($p<0,05$).

При сравнении концентрации индола у пациентов с сепсисом при поступлении отмечается статистически достоверное увеличение токсического, микробного метаболита по сравнению со здоровыми донорами ($p<0,05$).

Выводы:

1. Концентрация микробного метаболита индола у пациентов с сепсисом выше, чем у доноров.
2. Применение гемосорбции позволяет удалить из крови токсический, микробный метаболит индол, тем самым предотвратить развитие и дальнейшее прогрессирование СПОН.

Литература:

1. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. / DF Gaieski [et al.] // Crit Care Med. – 2013. – № 41(5). – P. 1167-1174.
2. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. / DC Angus [et al.] // Crit Care Med. – 2001. – № 29(7). – P. 1303-1310.
3. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. T. Lagu [etal.] // Crit Care Med. – 2012. – № 40(3). – P. 754-761.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ АДРЕНАЛИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ НА ФОНЕ АНТИПРОТЕИНАЗНОЙ ГЕМОСОРБЦИИ

Протасевич П.П., Спас В.В., Якубцевич Р.Э., Дорохин К.М.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Несмотря на достижения интенсивной терапии последних лет, сепсис остается трудно разрешимой клинической задачей. Несмотря на постоянно совершенствующиеся методы терапии, летальность при тяжелом сепсисе и септическом шоке по-прежнему достигает 50% и более, занимая одну из лидирующих позиций по причине смерти [1]. Одним из патогенетических звеньев развития полиорганной недостаточности является нарушение гемостаза, реализуемое через активацию тромбоцитов и плазмен-