

здоровых лиц аллель Т встречается с частотой 64,2% случаев ($\chi^2=10,2$, $p=0,001$). При этом определено, что носительство генотипа с двумя аллелями Т (ТТ) снижает вероятность развития ХОБЛ в 2,6 раза по сравнению с гомозиготным носительством генотипа СС (ОШ=0,19, 95%ДИ=0,05–0,7) (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты сравнения частоты встречаемости генотипов полиморфного локуса RvuII гена ESR1 в группе пациентов с ХОБЛ и здоровых лиц

Носительство генотипа	Пациенты с ХОБЛ, % (n)	Здоровые лица, % (n)	χ^2	p	ОШ	95% ДИ
С/С, С/Т	59,0 (56)	35,8 (34)	10,2	0,002	2,58	1,43-4,63
Т/Т	41,0 (39)	64,2 (61)			0,19	0,05-0,7

Выводы. Носительство генотипа ТТ полиморфного варианта RvuII гена эстрогенового рецептора 1-го типа ассоциировано с пониженной вероятностью возникновения ХОБЛ в 2,6 раза, в то время как носительство генотипов, содержащих аллель С, наоборот, повышает риск развития этой патологии. Таким образом, полиморфизм RvuII гена ESR1 может быть использован в качестве генетического маркера для оценки предрасположенности к хронической обструктивной болезни легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Association of estrogen receptor 1 (ESR1) gene (rs2234693) polymorphism, ESR1 promoter methylation status, and serum heavy metals concentration, with breast cancer: A study on Iranian women population / P. Mirzaeyan, [et al.] // Meta Gene. – 2020. – Vol. 26, №100802. – P.1–6.
2. Estrogen Receptor 1 Gene (ESR1) rs2234693 Polymorphism and Breast Cancer Risk in Saudi Women / R. J. A-Amri, [et al.] // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2020. – Vol. 21, №11. – P. 8516–8525.

ПАТОГЕНЕЗ ГИПОАЛЬБУМИНЕМИИ И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ

Якубцевич Р.Э.¹, Белявский Н.В.¹, Калашникова Е. А.¹, Кузьмич А.А.¹,
Сак Е.Ю.¹, Кашиц П.Ф.²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно,
²УЗ «Лидская центральная районная больница», г. Лида, Респубика Беларусь

Актуальность. Сепсис – один из наиболее распространенных клинических синдромов в отделении анестезиологии и реанимации с высоким риском летального исхода. Помимо иммунологических нарушений, снижения эффективности тканевой микроциркуляции и развития органной дисфункции, у

септических пациентов часто встречается понижение уровня альбумина, которое может быть использовано в качестве маркера тяжести заболевания и позволяет оценить риск летального исхода [1]. В связи с этим, нам представляется важным изучить факторы, влияющие на уровень альбумина у пациентов с сепсисом и выявить наиболее эффективные методы коррекции гипоальбуминемии.

Цель. Выявить факторы, способствующие гипоальбуминемии у пациентов с сепсисом; установить влияние недостатка альбумина на течение сепсиса и определить наиболее эффективные методы коррекции гипоальбуминемии.

Материалы и методы исследования. Анализ 19 литературных источников за последние 10 лет.

Результаты и обсуждение. В ходе патогенеза сепсиса, в результате массивного выброса провоспалительных медиаторов, таких как интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухоли (TNF α), развивается нарушение микроциркуляции и повышение проницаемости сосудов, активируются катаболические процессы, ингибируется синтез альбумина в печени, происходит повышение транскапиллярного выхода альбумина из крови в межтканевое пространство и возникает гипоальбуминемия [2].

Развитие дисфункции отдельных органов в результате септического процесса также вносит свой вклад в развитие гипоальбуминемии. В основе поражения сердца и формирования его дисфункции лежит непосредственное действие микроорганизмов и развитие системной воспалительной реакции. Основными клиническими проявлениями сердечной дисфункции считаются левожелудочковая и/или правожелудочковая недостаточность, неадекватный сердечный выброс и развитие аритмий [3]. Сепсис-индуцированная дисфункция левого желудочка, в первую очередь, проявляется застоем крови в малом круге кровообращения, повышением гидростатического давления в легочных капиллярах и, соответственно, увеличению транскапиллярного выхода альбумина в межтканевое пространство легких [4]. Гипопротеинемия и снижение онкотического давления плазмы, возникшее вследствие сепсиса и левожелудочковой недостаточности, приводит к развитию и прогрессированию острого респираторного дистресс-синдрома с последующим развитием отека легких, что увеличивает вероятность летального исхода у таких пациентов [5]. Сепсис-индуцированная дисфункция правого желудочка, характеризуется повышением венозного давления в большом круге кровообращения, что сопровождается выходом жидкости и альбумина в межклеточное пространство и проявляется развитием отёков [6]. При правожелудочковой недостаточности в следствии развития венозного стаза в печени происходит снижение чувствительности к гормонам стресса, что снижает скорость синтеза альбумина и глюкозы. Застой крови в венах желудочно-кишечного тракта приводит к развитию синдрома мальабсорбции, что является причиной недостаточного поступления нутриентов в организм и, следовательно, недостатку субстратов для синтеза альбумина [7].

Реализация патогенеза сепсиса, а именно образование токсических продуктов в результате острой воспалительной реакции, вызывает повреждение почечных клубочков и приводит к формированию нефротического синдрома. Вследствие образовавшейся гломеруллопатии происходит потеря альбумина с мочой [8]. Гипоальбуминемия, вызванная нефротическим синдромом и сепсисом, может быть независимым фактором риска развития острого повреждения почек у пациентов в ОАР. У пациентов, у которых развилось ОПП, с каждым снижением сывороточного альбумина на 10 г/л смертность увеличивалась на 147% [9].

Важными факторами в патогенезе гипоальбуминемии являются также некоторые методы интенсивной терапии сепсиса. Например, пациентам с развитием полиорганной дисфункции часто требуется проведение экстракорпорального очищения крови (ЭОК). При применении таких методов ЭОК, как плазмаферез или вено-венозная гемодиализация с использованием high-cut-off мембран неизбежны потери аминокислот и альбумина [10]. Экстракорпоральная гемосорбция, также широко применяемая при сепсисе, способна снижать концентрации незаменимых аминокислот в плазме у пациентов с сепсисом, что также может приводить к развитию гипоальбуминемии [11].

Учитывая взаимосвязь тяжести септического процесса и органной дисфункции с гипоальбуминемией, можно предположить, что уровень альбумина будет коррелировать с риском летального исхода. В исследовании Saucedo-Monrepo [и др.] изучались пациенты с сепсисом абдоминального происхождения, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии. При статистическом анализе данных, было выявлено, что у людей в группе со сниженной концентрацией альбумина в крови, риск смерти в 23 раза больше, чем у группы пациентов с нормальным уровнем альбумина. Так же было выявлено, что гипоальбуминемия в сочетании с высокими баллами по шкалам APACHE и SOFA, представляют собой надежный параметр для прогнозирования смертности в первые 48 часов после поступления в отделение интенсивной терапии [1]. В других исследованиях также было выявлено, что при сочетании гипоальбуминемии с гипогликемией у пациентов с сепсисом смертность увеличивается, в сравнении с другими гипогликемическими состояниями. В совокупности, факторы, включающие депрессию глюконеогенеза, нарушение синтеза и транскапиллярную потерю альбумина, обуславливают быстрое истощение организма и его витальных функций [12].

Низкий уровень альбумина в плазме увеличивает вероятность неблагоприятного исхода и при отсутствии септического процесса. При изучении влияния микроальбуминурии и гипоальбуминемии на смертность у пациентов ОАР выявлено, что падение уровня альбумина ниже 25 г/л достоверно коррелирует с вероятностью летального исхода [13]. По данным другого исследования, наличие гипоальбуминемии до оперативных вмешательств является фактором риска возникновения послеоперационных септических осложнений и увеличения продолжительности пребывания пациента в стационаре [14].

Одним из способов коррекции гипоальбуминемии является инфузия альбумина, однако литературные данные в отношении данного метода достаточно противоречивы. По результатам исследования 4190 пациентов с сепсисом, в котором изучалась эффективность использования инфузий альбумина, выявлено, что смертность на фоне применения альбумина по сравнению с кристаллоидными растворами (NaCl 0,9%, раствор Рингера) существенно не отличалась между группами. Кроме того, при использовании альбумина в сравнении с другими коллоидными растворами также не выявлено существенных различий в частоте летального исхода [15]. Исследование эффективности инфузии альбумина при гипоальбуминемии у детей в критическом состоянии также не продемонстрировало снижения летальности в сравнении с контрольной группой [16].

Другим способом коррекции гипоальбуминемии является назначение пациенту дополнительной нутритивной поддержки в виде аминокислот. В исследовании John J. Skillman [и др.] было выявлено, что скорость синтеза альбумина увеличивалась у послеоперационных пациентов, получавших инфузии заменимых и незаменимых аминокислот [17]. Важную роль в повышении эффективности синтеза альбумина играет количество получаемых калорий и ранняя активизация пациента [18]. Применение инфузии аминокислот также целесообразно при проведении ЭОК у пациентов с сепсисом и позволяет компенсировать потери аминокислот и предотвратить развитие гипоальбуминемии [19].

Выводы. Патологические процессы, вызывающие гипоальбуминемиию и возникающие при сепсисе, включают в себя три основных звена: снижение поступления аминокислот в организм (синдром мальабсорбции); замедление процессов синтеза альбумина; повышение катаболизма тканевых белков и нарушение распределения их в организме. Реализация патогенеза сепсиса, сепсис-индуцированные сердечная недостаточность и нефротический синдром, применение методов ЭОК являются факторами, которые усугубляют тяжесть гипоальбуминемии. Независимо от причины, низкий уровень альбумина имеет важную прогностическую ценность в отношении тяжести течения сепсиса и представляет собой эффективный предиктор смертности. Внутривенное введение человеческого альбумина для коррекции гипоальбуминемии у пациентов с сепсисом не оказывает значительного эффекта в сравнении с другими инфузионными средами, в то время как поддержание адекватного баланса аминокислот с помощью дополнительной нутритивной поддержки может быть более перспективным в коррекции уровня альбумина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Saucedo-Moreno, E. M. Hypoalbuminemia as a predictor of mortality in abdominal sepsis. / E. M. Saucedo-Moreno, E. Fernández-Rivera, J. A. Ricárdez-García. // *Cir Cir.* – 2020. – Vol. 88, №4. – P.481-484.
2. Wiedermann, C. J. Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections. / C. J. Wiedermann // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, №9. – P.449.

3. Soeters, P. B. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. / P. B. Soeters [et al.] // *Enteral Nutr.* – 2019. – Vol. 43, №2. – P. 181-193.
4. Щеголев, А.И. Патология сердца при сепсисе / А. И. Щеголев, У. Н. Туманова, О.Д. Мишнёв // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* – 2019. – № 9. – С. 56-61
5. Mendes, R. S. Fluids in ARDS: more pros than cons. / R. S. Mendes [et al.] // *Intensive Care Med Exp.* – 2020. – Vol. 8, № 32.
6. Arques, S. Serum albumin and cardiovascular diseases: A comprehensive review of the literature. / S. Arques // *Ann Cardiol Angeiol.* – 2018. – Vol. 67, № 2. – P. 82-90
7. Martin, L. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications. / L. Martin [et al.] // *Chest.* – 2019. – Vol. 155. № 2. – P. 427–437.
8. Meena, J. Current Perspectives in Management of Edema in Nephrotic Syndrome. / J. Meena, A. Bagga // *The Indian Journal of Pediatrics* – 2020. – Vol. 87, №8. – P. 633-640.
9. Wiedermann, C. J. Hypoalbuminemia and the Risk of Acute Kidney Injury in Sepsis. / C. J. Wiedermann // *Crit Care Med.* – 2019. – Vol.47, №4. – P. 377-378
10. Ankawi, G. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls / G. Ankawi, M. Neri et al. // *Crit Care.* – 2018. - Vol. 22, № 1. – P. 262.
11. Якубцевич, Р. Э. Динамика уровней незаменимых аминокислот в плазме крови пациентов с сепсисом на фоне применения методов экстракорпоральной детоксикации. / Р. Э. Якубцевич [и др.] // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук.* – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 64-69.
12. Furukawa, M. Sepsis patients with complication of hypoglycemia and hypoalbuminemia are an early and easy identification of high mortality risk. / M. Furukawa [et al.] // *Intern Emerg Med.* – 2019. – Vol.14, №4. – P.539-548
13. Nour, M, Role of Microalbuminuria and Hypoalbuminemia as Outcome Predictors in Critically Ill Patients. / M. Nour [et al.] // *Crit Care Res Pract.* – 2021. – Vol. 66, № 7. – P. 642.
14. Ghoneima, A. S. High risk of septic complications following surgery for Crohn's disease in patients with preoperative anaemia, hypoalbuminemia and high CRP / A. S. Ghoneima [et al.] // *Int J Colorectal Dis.* – 2019. – Vol. 34, № 12. – P. 2185-2188.
15. Patel, A. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. / A. Patel [et al.] // *BMJ* – 2014. – Vol. 34, № 9. – P. 561.
16. Tiwari, L. K. Hypoalbuminemia in critically sick children. / L.K. Tiwari [et al.] // *Indian J Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 18, № 9. – P. 565-569.
17. Skillman, J. J. Improved albumin synthesis in postoperative patients by amino acid infusion. / J. J. Skillman [et al.] // *N Engl J Med.* – 1976. – Vol. 295, № 19. – P. 1037-1040.

18. Wada, Y. Potential Role of Amino Acid/Protein Nutrition and Exercise in Serum Albumin Redox State. / Y. Wada, Y. Takeda, M. Kuwahata // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 10, №1. – P. 17

19. Unverdi, S. The effectiveness of oral essential aminoacids and aminoacids containing dialysate in peritoneal dialysis. / S. Unverdi [et al.] // *Ren Fail*. – 2014. – Vol. 36, № 9. – P. 1416-1419.

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ПРОТЕИНУРИИ

Ярец Ю.И.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Важным диагностическим показателем является уровень протеинурии, для оценки которого рекомендуются турбидиметрические (с реактивом хлоридом бензетония) и колориметрические (с пираголловым красным) методы [3]. Однако в клинико-диагностических лабораториях распространенным остается метод с сульфосалициловой кислотой (ССК), несмотря на его недостаточную точность в выявлении протеинурии [2]. Для дифференциальной диагностики типов протеинурии используется метод электрофореза. Отдельные специфические белки в моче (альбумин, трансферрин, цистатин С, β -2-микроглобулин) также имеют диагностическую информативность в качестве биомаркеров уровня повреждения нефрона [1].

Цель: проанализировать результаты различных методов оценки протеинурии.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были образцы мочи 60 пациентов с протеинурией. Среди пациентов 33 человека (55%) имели почечную патологию: хроническая болезнь почек (ХБП), в том числе пациенты после трансплантации почки, хронический гломерулонефрит, пиелонефрит и т.д.; 6 (10%) – сахарный диабет (СД); 16 (26,7%) – болезни крови: множественная миелома (ММ), миелодиспластический синдром, острый и хронический лейкоз и т.д.; 5 (8,3%) – болезни сердца. У пациентов в суточной пробе мочи определяли уровень белка с использованием хлорида бензетония. Также в моче оценивали уровень альбумина, цистатина С, бета-2-микроглобулина. Исследования выполняли на биохимическом анализаторе Architect с8000 (Abbott Laboratories, США) с использованием оригинальных реагентов. Параллельно уровень протеинурии оценивали с помощью другого турбидиметрического метода с ССК, детекцию результатов проводили с помощью спектрофотометра Solar PV 1251С (Беларусь). Для выполнения электрофореза использовали агарозный гель SAS-3 UP 60 (Helena Laboratories, Великобритания), оборудование SAS-3/SAS-4 (Helena Bioscience Europe). Фракции белков мочи представляли в относительных значениях (%), расчет проводили по отношению к концентрации общего белка. Оценивали уровень альбумина, α 1- и α 2-глобулинов, β 1- и β 2-глобулина, γ -глобулинов.