

УДК 616-008	UDC 616-008
<b>ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПЛАЗМООБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ И ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ</b>	<b>THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE IN PATIENTS WITH SEPSIS AND ACUTE LIVER FAILURE: A RETROSPECTIVE ANALYSIS</b>
Носков Алексей Андреевич <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Noskov Aleksei Andreevich <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Фокша Владимир Александрович <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Foksha Vladimir Alexandrovich <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Пилипенко Алексей Александрович <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Pilipenko Aleksey Alexandrovich <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Глушко Екатерина Игоревна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Glushko Ekaterina Igorevna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Смoley Анастасия Павловна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Smoley Anastasia Pavlovna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Шелепова Анастасия Сергеевна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Shelepova Anastasia Sergeevna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Борода Дмитрий Александрович <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Boroda Dmitry Alexandrovich <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Шевчук Кирилл Вячеславович <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Shevchuk Kirill Vyacheslavovich <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
В статье представлены результаты оценки эффективности использования терапевтического плазмообмена у пациентов с сепсисом и острой печеночной недостаточностью на базе Краевой клинической больницы № 2. Обсуждаются результаты и перспективы применения экстракорпоральной методики.	This article evaluates the effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with sepsis and acute liver failure treated at Regional Clinical Hospital No. 2. The results and prospects of this extracorporeal method are discussed.
Ключевые слова: ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, ПЛАЗМООБМЕН, СЕПСИС	Key words: LIVER FAILURE, PLASMA EXCHANGE, SEPSIS

Острая печеночная недостаточность (ОПН) – тяжелый клинический синдром, сопровождающийся быстрым нарушением функций печени и высоким риском летального исхода. Одной из частых причин развития ОПН является сепсис – нарушение регуляции реакции организма на инфекцию. Оно приводит к полиорганной дисфункции, включая повреждение печени [1]. Печеночная недостаточность, сопровождающая сепсис, существенно ухудшает прогноз пациентов и ограничивает возможности традиционной терапии [2].

Терапевтический плазмообмен (ТПО) представляет метод экстракорпоральной детоксикации, направленный на удаление циркулирующих токсинов, медиаторов воспаления и продуктов распада клеток, способствующих развитию системного воспаления и органной дисфункции.

В последние годы терапевтический плазмообмен рассматривают как потенциально полезный метод экстракорпоральной поддержки при тяжелых формах сепсиса, сопровождающихся полиорганной дисфункцией. В ряде исследований отражены снижение случаев летальности и положительная динамика лабораторных показателей на фоне применения ТПО. Однако большинство из них фокусируют внимание на сепсисе и септическом шоке, без самостоятельного анализа пациентов с острой печеночной недостаточностью [3, 4].

На сегодняшний день опубликованы единичные клинические наблюдения, посвященные использованию плазмообмена при сепсис-ассоциированной ОПН [5]. Актуальными представляются дальнейшее изучение возможностей ТПО в этой подгруппе пациентов и накопление клинических данных.

Цель исследования – анализ эффективности терапевтического плазмообмена, оценка динамики биохимических показателей и клинических результатов лечения у пациентов с острой печеночной недостаточностью, развившейся на фоне течения сепсиса.

## Материал и методы

На базе отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) № 2 ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) г. Краснодара в период с 28.03.2014 по 24.08.2024 проведено ретроспективное одноцентровое исследование. В нем приняли участие 48 пациентов, которым проводили сеансы ТПО. Выборка состояла из пациентов преимущественно хирургического профиля, получавших экстракорпоральную терапию на базе отделения, представлена в виде диаграммы STROBE (рисунок 1).

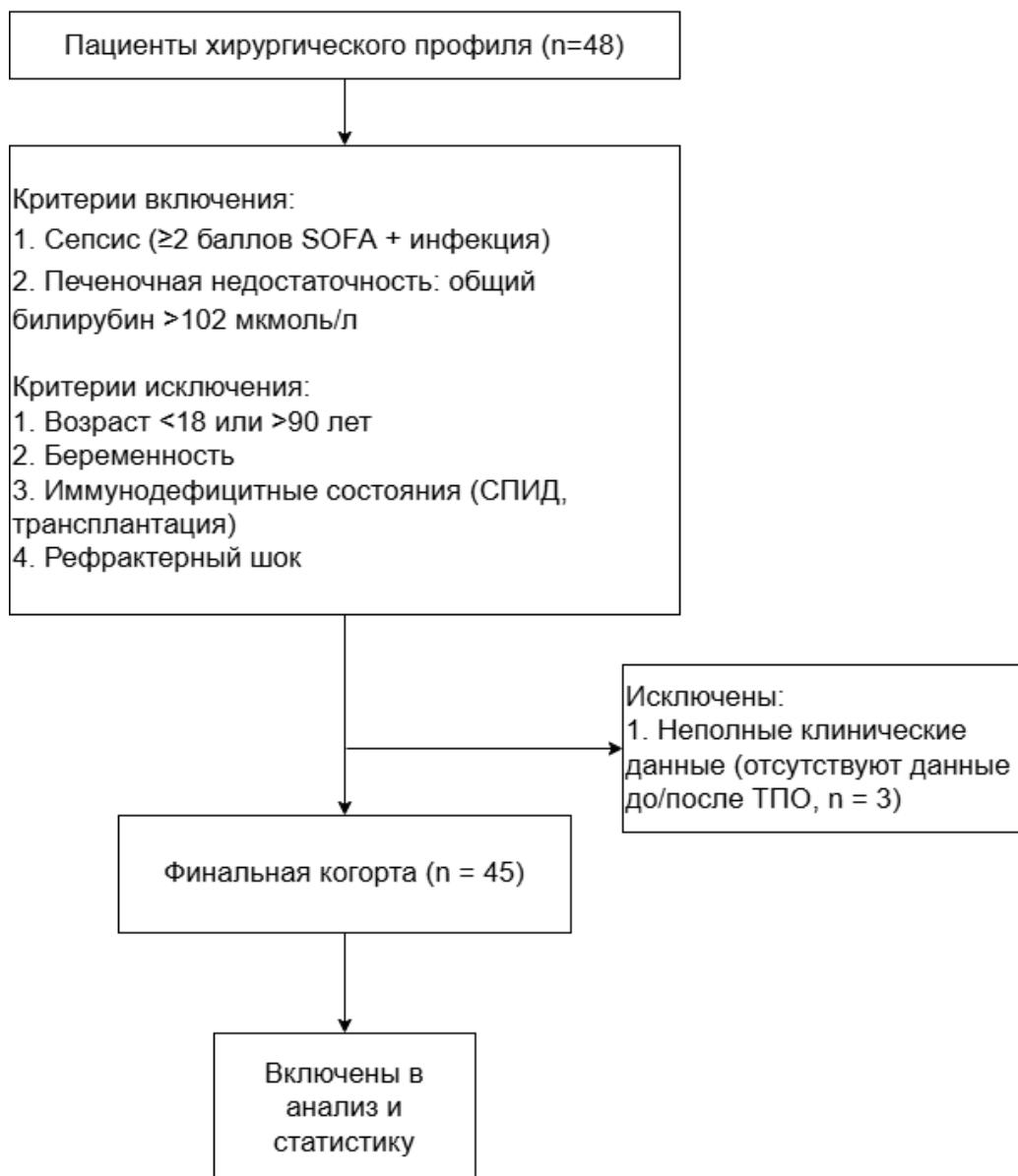


Рисунок 1 – STROBE-диаграмма

Для определения понятий «сепсис» и «печеночная недостаточность» использовали методические рекомендации ФАР [6, 7].

Пациентам проводили сеансы ТПО с применением аппарата *Plasauto Sigma* и плазмасепаратора *Plasmaflo OP-05W*. Длительность процедуры варьировала от 2 до 4 ч; скорость кровотока составляла 100 мл/мин и забора плазмы – 30 мл/мин; объем плазмопотери – от 2500 до 6500 мл (2,0–2,5 объема циркулирующей плазмы). Плазмопотерю замещали донорской свежезамороженной плазмой соответствующей группы и резуса в соотношении 1:1.

Антикоагуляцию проводили раствором гепарина: магистраль и плазмосепаратор промывали раствором гепарина из расчета 5000 ЕД на 2 л физиологического раствора, болясно вводили 2500 ЕД гепарина в магистраль в начале процедуры. Для сосудистого доступа использовали двухпросветный диализный катетер, установленный в центральную вену.

Сбор данных включал: демографические показатели (пол и возраст), исход госпитализации (выписка из стационара или летальный исход), клинические (баллы SOFA) и лабораторные показатели, характеризующие острые воспалительные изменения в организме (количество лейкоцитов, тромбоцитов, с-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин) и выраженность печеночной недостаточности (общий, прямой и непрямой билирубин, аспартатаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ), альбумин). Для определения лабораторных показателей образцы крови брали за 60 мин до начала процедуры и через 60 мин после ее завершения.

С целью оценки статистической значимости количественных показателей использовали критерий Стьюдента для нормального распределения и критерий Уилкоксона для групп, не соответствующих нормальному распределению. Проверку на нормальность распределения проводили по критерию Шапиро – Уилка. Для статистической обработки данных использовали программы MedCalc 20.027 и Microsoft Office Excel 2019.

Данные представлены в виде  $Me$  (IQR), где  $Me$  – медиана, IQR – межквартильный размах; среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) и в виде  $n$  (%), где это уместно.

## Результаты

В таблице 1 представлены исходные характеристики пациентов до начала терапии.

Таблица 1 – Исходные характеристики пациентов до начала терапии

Показатель	Значение
Количество пациентов, $n$	45
Возраст, лет, $Me$ (IQR)	56,0 (37,8–70,3)
Количество пациентов мужского пола, $n$ (%)	22 (49 %)
Летальность, $n$ (%)	23 (51%)
Ме – медиана; IQR – межквартильный размах.	

В таблице 2 отражена динамика биохимических и клинических показателей у пациентов после прохождения процедуры ТПО.

Таблица 2 – Влияние терапевтического плазмообмена на основные клинические и биохимические показатели у пациентов с острой печеночной недостаточностью

Показатель	До процедуры	После процедуры	$P$
SOFA, баллы	7,0 (5,0–10,5)	6,0 (4,0–10,0)	0,0054*
СРБ, мг/л	136,8 (72,8–205,1)	106,3 (65,3–156,9)	0,0004*
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	11,7 (7,5–20,6)	12,4 (7,9–18,7)	0,1777
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$	9,9 (4,5–17,7)	9,7 (6,8–15,5)	0,3203
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	118,0 (45,5–174,3)	120,0 (41,0–154,8)	0,0026*
Прокальцитонин, нг/мл	$0,15 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,04$	0,4971
Общий билирубин, мкмоль/л	187,5 (116,2–288,7)	169,0 (84,6–232,5)	0,0001*
Прямой билирубин, мкмоль/л	121,4 (46,8–217,6)	103,6 (22,9–169,3)	0,0003*
Непрямой билирубин, мкмоль/л	45,2 (23,9–138,8)	17,9 (11,7–99,7)	0,0117*
АСТ, Ед/л	69,5 (49,0–103,0)	56,0 (38,5–78,3)	0,0006*
АЛТ, Ед/л	49,0 (24,0–103,4)	39,0 (20,0–62,6)	< 0,0001*
Альбумин, г/л	25,0 (22,0–30,0)	26 (23,0–31,0)	0,3764

Данные в таблице 2 представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) для показателей с параметрическим распределением и  $Me$  (IQR), где  $Me$  – медиана, IQR – межквартильный размах для показателей с непараметрическим распределением; \* – статистическая значимость различий с исходным показателем при  $p < 0,05$ ; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; SOFA – *sequential organ failure assessment score* (шкала оценки органной недостаточности) СРБ – С-реактивный белок.

На основе результатов анализа выявлено статистически значимое снижение баллов по шкале SOFA, СРБ, тромбоцитов, общего, прямого и непрямого билирубина, а также уменьшение АСТ и АЛТ. В процессе проведения процедуры нежелательных эффектов в виде гипотензии, озноба, кожных высыпаний, повышения температуры не обнаружено.

## **Обсуждение**

Результаты исследования демонстрируют положительную динамику клинико-лабораторных показателей у пациентов с сепсисом и острой печеночной недостаточностью после сеансов терапевтического плазмообмена (ТПО). Уровень билирубина: общего ( $\Delta = -9,6\%$ ;  $p = 0,0001$ ), прямого ( $\Delta = -14,8\%$ ;  $p = 0,0003$ ) и непрямого ( $\Delta = -60,6\%$ ;  $p = 0,0117$ ) после процедуры существенно снизился.

Показатели трансаминаз: АСТ ( $\Delta = -19,4\%$ ;  $p = 0,0006$ ) и АЛТ ( $\Delta = -20,4\%$ ;  $\leq 0,0001$ ) – указывали на снижение ассоциированного гепатоцеллюлярного некроза. Снижение СРБ ( $\Delta = -22,3\%$ ;  $p = 0,0004$ ) происходило в соответствии с предполагаемым механизмом удаления циркулирующих воспалительных медиаторов. Уменьшение показателей по SOFA с 7,0 до 6,0 баллов ( $p = 0,0054$ ) отражало регресс полиорганной дисфункции. В отличие от биомаркеров печеночного клеточного метаболизма другие показатели (прокальцитонин, лейкоциты, нейтрофилы) заметно не изменились.

Количество тромбоцитов незначительно возросло ( $p = 0,0026$ ), предположительно, вследствие снижения их потребления при микротромбозе. Концентрация сывороточного альбумина оставалась на постоянном уровне ( $p = 0,3764$ ), что подтверждает ограниченность однократного вмешательства в восстановление синтетической функции печени и предполагает необходимость курса повторных сеансов.

Сепсис, осложненный печеночной недостаточностью, характеризуется высоким уровнем летальных случаев – 54–68 % по данным литературных источников [8, 9]. В нашем исследовании этот показатель несколько ниже – 51 %, что указывает на потенциальную эффективность применения ТПО у рассмотренной категории пациентов.

Полученные данные согласуются с ограниченными литературными источниками, подтверждающими возможную пользу ТПО при сепсисе. Однако публикации, посвященные сепсис-ассоциированной печеночной недостаточности, остаются единичными.

Ограничениями представленного анализа являются ретроспективный дизайн, отсутствие контрольной группы и небольшой объем выборки. Выявленная положительная динамика без серьезных осложнений позволяет рассматривать ТПО как потенциально безопасный и эффективный метод поддержки в этой клинической ситуации.

## **Вывод**

Терапевтический плазмообмен у пациентов с сепсисом и острой печеночной недостаточностью ассоциирован со статистически значимым улучшением клинико-лабораторных показателей, отражающих выраженность системного воспаления и печеночной дисфункции. Отмечают определенную тенденцию к снижению случаев летальности, что указывает на потенциальную клиническую пользу ТПО для этой категории пациентов. Применение метода продемонстрировало положительную переносимость и может

рассматриваться как дополнительный вариант экстракорпоральной поддержки. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для оценки влияния ТПО на долгосрочные клинические исходы, включая выживаемость.

### **Список литературы**

1. Dong V. Pathophysiology of acute liver failure / V. Dong, R. Nanchal, C. J. Karvellas // Nutr. Clin. Pract. – 2020. – Vol. 35, № 1. – P. 24–29.
2. Liver dysfunction in sepsis / E. A. Woźnica, M. Inglot, R. K. Woźnica [et al.] // Adv. Clin. Exp. Med. – 2018. – Vol. 27, № 4. – P. 547–551.
3. Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers / H. Knaup, K. Stahl, B. M. W. Schmidt [et al.] // Crit. Care. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 285.
4. Therapeutic plasma exchange as rescue therapy in severe sepsis and septic shock: retrospective observational single-centre study of 23 patients / J. Hadem, C. Hafer, A. S. Schneider [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 24.
5. Plasma exchange improves outcome of sepsis-associated liver failure: A case report: A case report / X. Ye, F. Wang, Y. Ding [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, № 18. – P. e15307.
6. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / М. Ю. Кирров, В. В. Кузьков, Д. Н. Проценко [и др.]. // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. – № 4. – С. 7–42.
7. Периоперационное ведение взрослых пациентов с сопутствующими заболеваниями печени: метод. рекомендации / сост.: И. Б. Заболотских, Е. Г. Громова, А. Н. Кузовлев [и др.]. // Анестезиология и реаниматология. – 2022; (3):5–24.
8. Gut-liver crosstalk in sepsis-induced liver injury / J. Sun Zhang, X. Wang [et al.] // Crit. Care. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 614.
9. Yan J. The role of the liver in sepsis / J. Yan, S. Li, S. Li // Int. Rev. Immunol. – 2014. Vol. 33, № 6. – P. 498–510.