

## СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

Абдурахманов М.М., Куватов З.С.

Бухарский филиал РНЦЭМП., г. Бухара, Узбекистан

**Аннотация:** Исследование проведено у 86 больных с острыми отравлениями уксусной кислотой. В качестве показателей активности воспаления исследовали: содержание IL-6, IL-10 и прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови. Определено возрастание содержания IL-6 в крови пациентов до уровня 54-214 пг/мл при поступлении. При развитии сепсиса повышенная концентрация IL-6 (до 115 пг/мл) наблюдалась вплоть до 5 суток. Содержание IL-10 в крови пациентов с последующим развитием сепсиса при поступлении было достоверно выше (56-113 пг/мл), чем в крови пациентов без сепсиса. Концентрация IL-10 коррелировала с развитием сепсиса ( $r=0,8$ ) и частотой летальных исходов ( $r = 0,5$ ). Содержание ПКТ возрастало начиная с третьих суток у больных с сепсисом до уровня, превышающего диагностическое значение при сепсисе (2 нг/мл).

**Ключевые слова:** отравление уксусной кислотой, интерлейкины, прокальцитонин, системный воспалительный ответ, сепсис.

Тяжелые острые отравления уксусной кислотой (УК) обуславливают развитие тканевой гипоксии, связанной с нарушениями кислотно-основного состояния и прямым угнетающим влиянием высоких доз препаратов на дыхательные ферменты [1]. УК обладает местным прижигающим действием по типу коагуляционного некроза и выраженным резорбтивным гемато-, нефро- и гепатотоксическим влиянием, обусловленным гемолизом эритроцитов, развитием токсической коагулопатии, синдрома рассеянного внутрисосудистого свертывания крови [5,7]. Прижигающее действие в наибольшей степени проявляется в дыхательных путях и в области желудочно-кишечного тракта. Некротизируется не только слизистая оболочка - процесс может распространяться на всю толщу подслизистого и мышечного слоев [4,6]. При

приеме УК развивается ожоговая болезнь химической этиологии в связи с местным деструктивным воздействием на ткани и резорбтивным действием ее. В результате массивной плазмопотери происходит уменьшение объема циркулирующей крови, а вместе с тем и снижение всех показателей, отражающих центральную гемодинамику: сердечного выброса, ударного и минутного объемов сердца, центрального венозного давления и скорости кровотока, что формирует развитие острой недостаточности кровообращения, которая классифицируется как экзотоксический шок (ЭШ) по гиповолемическому типу [3, 6, 7].

**Цель исследования** - выявить ранние маркеры развития синдрома системного воспалительного ответа и проявлений сепсиса у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой тяжелой степени.

**Материалы и методы.** Исследование проведено у 86 больных с острыми отравлениями УК (средний возраст  $34,8 \pm 3,7$ ), поступивших в отделение реанимации Бухарского филиала РНЦЭМП. Группу сравнения составили 30 здоровых волонтеров (средний возраст  $35,8 \pm 7,9$ ). Тяжесть состояния больных была обусловлена ЭШ, токсической энцефалопатией, которая проявлялась нарушением сознания от сопора до комы II-III степени. Лечение включало проведение инфузионной терапии, купирование болевого синдрома и ЭШ, которое включает введение наркотических средств (морфин, промедол, омнопон), нейролептаналгезию, холинолитиков (папаверин, атропин, платифиллин) подкожно 3-5 раз в сутки, форсированный диурез с обязательным ощелачиванием крови (до 800-1500 мл 4% бикарбоната натрия внутривенно для снятия гемолиза), введение коллоидных и кристаллоидных растворов в соотношении 1:3 (в тяжелых случаях до 8-12 л) с одновременным введением 8-20 мл лазикса под контролем ЦВД, а также антибактериальную и симптоматическую терапию. Развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), сепсиса определяли по наличию признаков, представленных в рекомендациях Международного руководства по тяжелому сепсису и септическому шоку (The Third International Consensus Definitions for

Sepsis and Septic Shock - Sepsis-3(2016)). Тяжесть полиорганной недостаточности, связанной с сепсисом, оценивали по шкале SOFA (1994), принятой Европейским обществом интенсивной терапии. Степень гипоксии у пострадавших оценивали по уровню PaO<sub>2</sub> в артериальной крови. В качестве показателей активности воспаления исследовали: содержание IL-6, IL -10 и прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови. Исследования выполняли при поступлении пациентов в стационар, через 24 ч, на 3-и и 5-е сутки после отравления. При поступлении и на 3 сутки после инцидента у пациентов проводили бактериологическое исследование материала со слизистой глотки, мочи и крови с целью выявления патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

**Результаты исследования и обсуждение.** При остром отравлении уксусной кислотой, клиническая картина у всех больных характеризовалась угнетением сознания до уровня комы I-II степени ( $5,9 \pm 0,9$  баллов по шкале комы Глазго). Коматозное состояние при отравлении уксусной кислотой сопровождалось развитием острой дыхательной недостаточности смешанного генеза. Центральные механизмы угнетения дыхания сочетались с обтурационными нарушениями в результате бронхореи и гиперсаливации. У 47 больных (54,7%) уже при поступлении отмечали развитие пневмонии, у 14 больных (16,2%) наблюдали нестабильность гемодинамики, у 18 (20,9%) - развитие гиперкинезов, у 25 больных (29,1%) - отек-набухание головного мозга. На 3-7-е сутки сепсис диагностирован у 35 больных (40,7%) - у 9 больных (10,5%), что было подтверждено результатами бактериологического анализа. Результаты клинических и лабораторных исследований у пациентов с острыми отравлениями показали, что у всех пациентов при поступлении имели место 2 и более клинических (тахикардия  $109 \pm 12,3$  уд./мин., тахипноэ  $31 \pm 3,8$  раз/ мин, гипертермия  $39,7 \pm 0,8$  С) и лабораторных (лейкоцитоз  $18,4 \pm 1,8 \cdot 10^9$ /л, pCO<sub>2</sub>  $33,2 \pm 1,1$  мм рт.ст.) признаков ССВО, причем у больных с последующим развитием тяжелого сепсиса наблюдали большее количество признаков ССВО ( $3,1 \pm 0,4$ ) по сравнению с остальными больными. К 5-м суткам у пациентов без

септических осложнений количество признаков ССВО снижалось с  $2,0 \pm 0,5$  до  $0,8 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ), в то время как у пациентов с тяжелым сепсисом наблюдали достоверное нарастание признаков ССВО и органной дисфункции.

Одним из характерных признаков развития системного воспаления является увеличение в крови концентрации воспалительных и противовоспалительных цитокинов [2]. Возрастание содержания IL-6 в крови пациентов до уровня 54-214 пг/мл наблюдали при поступлении; через 1 сутки уровень цитокина у пациентов с ССВО снижался до значений нормы, тогда как при тяжелом сепсисе повышенная концентрация IL-6 (до 115 пг/мл) наблюдалась вплоть до 5 суток. Концентрация IL-6 в крови на 3-и сутки достоверно коррелировало с развитием тяжелого сепсиса ( $r = 0,45$ ).

Содержание IL-10 в крови пациентов с последующим развитием тяжелого сепсиса при поступлении было достоверно выше (56-113 пг/мл), чем в крови пациентов без тяжелого сепсиса. Концентрация IL-10 коррелировала с развитием тяжелого сепсиса ( $r=0,8$ ) и частотой летальных исходов ( $r = 0,5$ ).

Содержание ПКТ возрастало начиная с третьих суток у больных с сепсисом и тяжелым сепсисом до уровня, превышающего диагностическое значение при сепсисе (2 нг/мл) [8]. Уровень ПКТ на 3-и сутки после инцидента у больных достоверно коррелировал с развитием тяжелого сепсиса ( $r = 0,6$ ).

### **Выводы.**

1. У пациентов с острыми отравлениями уксусной кислотой тяжелой степени наблюдали развитие ССВО, обусловленного гипоксией ( $pO_2 = 68,5 \pm 6,5$  мм рт. ст.), уже при поступлении в стационар.

2. К 3-5 суткам после поступления у 14 % больных наблюдали развитие сепсического состояния, лабораторным предиктором которого в 1 сутки явилось высокое содержание в крови IL-10 (в 15 раз и более).

3. Увеличение содержания в крови IL-6 (более 115 пг/мл) и прокальцитонина (более 2 нг/мл) на 3 сутки после токсического воздействия можно рассматривать как ранние диагностические критерии прогрессирования сепсиса.

### **Литература.**

1. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А. Алгоритм применения субстратных метаболических препаратов на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой. Неотложная мед помощь 2014; 2: 9-13.
2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины / СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. - 552 с.
3. Куценко С.А. Основы токсикологии. / С.А. Куценко. - СПб: Фолиант, 2004. - 670 с.
4. Марупов А.М., Стопницкий А.А., Шоабсаров А.А. Интенсивная терапия больных с острыми отравлениями уксусной кислотой. Вестн экстр медицины 2008; 1: 78-83.
5. Провадо, А. В. Морфофункциональные изменения в паренхиматозных органах при острых отравлениях уксусной кислотой в различные стадии стресс-реакции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Провадо. — Иркутск, 2007. — 22 с.
6. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Интенсивная терапия больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным развитием экзотоксического шока. Общ реаниматол 2014; 10 (2): 18-21.
7. Уразаев, Т. Х. Клинико-лабораторные тесты в оценке состояния больных с острым отравлением уксусной кислотой : автореф. канд. мед. наук / Т. Х. Уразаев. — Екатеринбург, 2004. — 22 с.
8. Becker K.L., Snider R., Nylen E.S. Procalcitonin in sepsis and systemic I. - 2010. - Vol. 159. - P. 253-264.