

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ В ПЛАЗМЕ МЕРОПЕНЕМА НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОПЕРФУЗИИ ЧЕРЕЗ СЕЛЕКТИВНЫЕ ГЕМОСОРБЕНТЫ У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ



Н. В. Белявский¹, Р. Э. Якубцевич², М. Н. Курбат²

¹Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Сепсис и септический шок – основные причины смертельных исходов в отделениях реанимации. Гемосорбция в сочетании со стандартной терапией сепсиса уменьшает смертность в среднем на 5-7%, однако существуют данные о способности гемосорбентов снижать концентрацию в плазме антибактериальных препаратов.

Цель исследования. Изучить влияние гемосорбции с использованием гемосорбентов «ЛПС-гемо» и «Гемопротеазосорб» (РБ) на концентрацию меропенема в плазме на фоне интенсивной терапии пациентов с сепсисом разной этиологии.

Материал и методы. Обследованы 35 пациентов с сепсисом: контрольная группа без применения гемосорбции (11 пациентов); группа сорбента «Гемопротеазосорб» (13 пациентов) и группа сорбента «ЛПС-гемо» (11 пациентов), в которых применялась гемосорбция с вышеуказанными сорбентами. Концентрация меропенема в плазме крови определялась методом ИФА.

Результаты. В контрольной группе наблюдалось снижение концентрации меропенема в плазме в 27% случаев (величина снижения 3,81 мкг/мл; $p < 0,25$); в группе сорбента «Гемопротеазосорб» – в 54% случаев после гемосорбции (1,33 мкг/мл; $p < 0,02$); в группе «ЛПС-гемо» – в 50% случаев (3,08 мкг/мл; $p < 0,06$).

Выводы. Применение гемосорбции приводит к снижению концентрации в плазме меропенема, рекомендована модификация режима введения антибактериального препарата.

Ключевые слова: сепсис, гемосорбция, «Гемопротеазосорб», «ЛПС-гемо», меропенем.

Для цитирования: Белявский, Н. В. Изменение концентрации в плазме меропенема на фоне проведения экстракорпоральной гемоперфузии через селективные гемосорбенты у пациентов с сепсисом при проведении комплексной интенсивной терапии / Н. В. Белявский, Р. Э. Якубцевич, М. Н. Курбат // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 3. С. 330-334. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-330-334>.

Введение

Сепсис – одно из самых распространенных патологических состояний во всем мире, характеризуется высокой летальностью и трудно поддается терапии, в результате чего сепсис и септический шок составляют значительную часть причин смертельных исходов в отделениях интенсивной терапии [1]. Один из наиболее важных факторов патогенеза сепсиса – бактериальный эндотоксин (липополисахарид), способный связываться с эндотелиальными клетками, оказывать токсическое действие и провоцировать тяжелую воспалительную реакцию, индуцирующую окислительный стресс и клеточную гибель [2]. Другой важный фактор в развитии сепсиса – провоспалительные цитокины, способные вызвать «цитокиновый шторм», сопровождающийся нарушением проницаемости капилляров, повреждением митохондрий, развитием полиорганной дисфункции [3]. Сорбционные методы экстракорпорального очищения крови позволяют эффективно модулировать оба этих фактора путем элиминации липополисахарида и цитокинов из крови пациента [4, 5]. Использование гемосорбции в сочетании со стандартной терапией сепсиса обеспечивает возможность снизить потребность в вазопрессорной поддержке и увеличивает выживаемость у пациентов с

сепсисом, септическим шоком и полиорганной дисфункцией [6].

Лечение сепсиса невозможно без применения антибактериальных препаратов. Задержка антибиотикотерапии даже на один час приводит к существенному снижению выживаемости пациентов, следовательно, факторы, способствующие снижению концентрации антибактериальных препаратов в плазме, могут существенно ухудшить результаты терапии [7]. Учитывая этот факт, надо обратить внимание на следующее. Несмотря на все достоинства применения гемосорбции в терапии сепсиса, существуют данные, демонстрирующие способность некоторых гемосорбентов (Cytosorb (США), Toraymuhin (Япония)) к связыванию антибактериальных препаратов, в том числе меропенема и ванкомицина, что приводит к снижению их свободной фракции в плазме и может препятствовать достижению минимальной ингибирующей концентрации [8]. В отношении гемосорбентов, применяемых в комплексной терапии сепсиса в Республике Беларусь, в частности, «Гемопротеазосорб» и «ЛПС-гемо», исследования их влияния на фармакокинетику антибактериальных препаратов не проводились [9]. В этой связи представляет большой интерес изучение вопроса наличия подобных эффектов у сорбентов, производимых в Республике Беларусь.

В качестве исследуемого препарата выбран меропенем. Это антибиотик широкого спектра действия, эффективен против грамотрицательных палочек, грамположительных кокков и анаэробных микроорганизмов, часто назначается в качестве эмпирической терапии сепсиса и септического шока в отделениях интенсивной терапии [10]. Для наиболее эффективного достижения минимальной ингибирующей концентрации у пациентов с сепсисом рекомендовано назначение 2 г препарата внутривенно с интервалом в 8 часов при сохранении у пациента скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более 70 мл/минуту [11].

Цель исследования – изучить влияние гемосорбции с использованием гемосорбентов «ЛПС-гемо» и «Гемопротеазосорб» (РБ) на концентрацию в плазме меропенема на фоне интенсивной терапии пациентов с сепсисом разной этиологии.

Материал и методы

Отобраны 35 пациентов с наличием диагноза «сепсис» разной этиологии. Диагноз выставляли согласно критериям SCCM/ESICM 2016-2021 гг., а также с учетом дополнительных маркеров сепсиса: С-реактивного белка, содержания прокальцитонина (более 2 нг/мл), пресепсина (более 800 пг/мл). Возраст пациентов подбирали согласно интервалу от 17 до 85 лет. Исключались пациенты с беременностью; острым нарушением мозгового кровообращения, инфарктом миокарда, коронарной ангиопластикой или шунтированием в течение последних трех месяцев до исследования; наличием у пациента злокачественного новообразования в момент включения в исследование; наличием ВИЧ-инфекции или хронического активного вирусного гепатита В или С с повышением уровня трансаминаз; пациентами с туберкулезом лёгких или внутренних органов, эпилепсией с клонико-тоническими судорогами; неконтролируемой артериальной гипертензией, хроническим алкоголизмом и наркоманией; циррозом печени в стадии декомпенсации; хронической болезнью почек 3-5 стадии.

Из отобранных пациентов были сформированы 3 группы: 1 – контрольная группа (11 пациентов), в которой проводили стандартную терапию сепсиса без использования сорбционных методов детоксикации; 2 – опытная группа (13 пациентов), в которой, дополнительно к консервативной терапии сепсиса, проводили гемосорбцию с сорбентом «Гемопротеазосорб» согласно стандартному протоколу гемосорбции, и 3 – опытная группа (11 пациентов), в которой дополнительно к консервативной терапии сепсиса проводили гемосорбцию с сорбентом «ЛПС-гемо» согласно стандартному протоколу гемосорбции. Все группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести состояния. Во всех группах в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии пациенты получали меропенем (РУП «Белмедпрепараты», РБ). Препарат вводили внутривенно методом постоянной инфузии в течение

1 часа с интервалом в 8 часов. Дозу подбирали в соответствии с СКФ (~20 мг/кг). Гемосорбцию в опытных группах выполняли следующим образом: перед началом процедуры пунктировали и катетеризировали одну из центральных вен, затем внутривенно вводилось 5000 ЕД гепарина. Подключение экстракорпорального контура осуществлялось с соблюдением правил асептики. Перед гемосорбцией массообменники промывали пятикратным объемом стерильного 0,9% раствора NaCl. После этого осуществляли забор крови из вены в магистраль для гемоперфузии МКА 0/330-МКВ01 (РБ) однократного применения с помощью роликового насоса аппарата multiFiltrate (Fresenius, Германия). Кровь проходила через колонку с соответствующим группе сорбентом, после чего возвращалась в предварительно катетеризированную периферическую вену. Скорость перфузии крови по магистрали составляла 80-90 мл/минуту. Начинали гемосорбцию на вторые сутки после старта антибактериальной терапии, через 1 час после очередного введения меропенема. Процедуру продолжали 60 минут. Забор крови в опытных группах осуществляли до проведения процедуры гемосорбции и непосредственно по ее окончании. Забор крови в контрольной группе также выполняли на вторые сутки от начала антибактериальной терапии, первую пробу брали через 1 час после очередного введения антибиотика, затем еще через 1 час после первого забора. Измерение уровня меропенема в плазме крови осуществляли методом ИФА при помощи набора реагентов Meropenem ELISA Kit (Cloud-Clone Corp, США) и спектрофотометра TECAN Sunrise (Австрия). Статистический анализ полученных данных осуществлялся при помощи программного пакета Statistica 8. Поскольку в данных группах распределение признаков было отличным от нормального, величины выражались медианами (Me) и интерквартильными размахами (значения 25-го и 75-го процентилей). При сравнении зависимых групп с распределением значений, отличных от нормального, использовался непараметрический метод – критерий Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований представлены в таблице 1.

При анализе полученных значений выявлены следующие результаты: во всех трех группах обнаружено множество случаев, когда разность между вторым и первым измерением уровня антибактериального препарата в плазме крови была положительным числом, т. е. наблюдался рост концентрации меропенема со временем. Причиной подобного временного увеличения свободной фракции препарата в плазме крови может быть снижение синтеза альбумина при сепсисе, а также снижение скорости клубочковой фильтрации вследствие развития сепсис-индуцированной органной дисфункции [12]. Полученные значения концентраций меропенема превышают целевые для тяжелых инфекций (8 мг/мл) и в среднем соответствуют результа-

Таблица 1. – Концентрация меропенема в плазме у пациентов с сепсисом
Table 1. – Plasma concentrations of meropenem in patients with sepsis

№ пациента	Контрольная группа			«Гемопротеазосорб»			«ЛПС-Гемо»		
	Концентрация меропенема, мкг/мл плазмы								
	Первый забор крови	Второй забор крови	Δс	До сорбции	После сорбции	Δс	До сорбции	После сорбции	Δс
1.	21,59	29,97	8,38	18,55	14,67	-3,88	14,32	20,37	6,04
2.	16,98	24,38	7,40	21,27	20,99	-0,28	15,02	16,63	1,61
3.	27,38	28,78	1,40	23,23	31,51	8,28	20,37	25,57	5,20
4.	19,39	19,91	0,52	12,68	19,81	7,12	26,76	23,68	-3,07
5.	25,71	28,99	3,28	27,87	27,45	-0,42	25,36	22,57	-2,79
6.	19,25	22,01	2,76	27,14	40,70	13,56	31,26	23,05	-8,21
7.	25,01	22,32	-2,69	25,01	24,45	-0,56	19,21	19,98	0,77
8.	20,12	21,87	1,74	20,40	23,40	3,00	23,58	20,89	-2,69
9.	22,29	18,41	-3,88	23,65	15,34	-8,31	20,92	27,17	6,25
10.	15,65	22,18	6,53	21,17	19,84	-1,33	27,38	19,28	-8,10
11.	22,08	18,27	-3,80	23,26	25,15	1,89	15,51	22,15	6,64
12.	-	-	-	20,40	17,78	-2,62	-	-	-
13.	-	-	-	16,80	20,68	3,88	-	-	-

Примечание – Δс – разность концентраций меропенема между вторым забором крови и первым, отрицательное число говорит о снижении концентрации со временем, положительное – об увеличении

Таблица 2. – Статистический анализ случаев снижения концентрации меропенема в плазме у пациентов с сепсисом

Table 2. – Statistical analysis of cases with decreased meropenem plasma concentrations in patients with sepsis

Показатель	Группа	Контрольная группа	«Гемопротеазосорб»	«ЛПС-Гемо»
Δс (Ме (25%; 75%) (мкг/мл)		-3,81 (-3,88; -2,69)	-1,33 (-3,88; -0,42)	-3,08 (-8,16; -2,74)
Доля снижения концентрации от исходной, %		17%	6%	11,5%
p (критерий Уилкоксона)		p<0,25	p<0,02	p<0,06

Примечание – Δс – разность концентраций меропенема между вторым забором крови и первым, отрицательное число говорит о снижении концентрации со временем

там других исследований фармакокинетики меропенема у пациентов с сепсисом, из чего можно сделать вывод, что методы определения концентрации препарата в плазме и схема его дозирования подобраны верно [11, 12].

При анализе случаев снижения концентрации меропенема (табл. 2) выявлено, что в контрольной группе подобное наблюдалось лишь в 27% случаев. В группе пациентов, которым проводилась гемосорбция с использованием сорбента «Гемопротеазосорб», снижение концентрации меропенема наблюдалось в 54% случаев. В опытной группе гемосорбента «ЛПС-гемо» снижение концентрации меропенема выявлено у 50% пациентов. При попытке оценить численные значения уменьшения концентрации меропенема получены следующие результаты: в контрольной группе медианная величина снижения составила 3,80 мкг/мл ($p<0,25$), что не является статистически значимым результатом; в опытной группе сорбента «Гемопротеазосорб» – 1,33 мкг/мл ($p<0,02$); в опытной группе сорбента «ЛПС-гемо» – 3,08 мкг/мл ($p<0,06$).

Таким образом, в контрольной группе полу-

чено существенно меньшее количество случаев снижения концентрации меропенема, чем в группах, подвергшихся гемосорбции с применением разных сорбентов, при этом величина снижения концентрации в контрольной группе не является статистически значимой. Полученные показатели степени связывания антибиотика используемыми нами гемосорбентами примерно соответствуют иностранным аналогам. Антицитокиновый сорбент CytoSorb (США) в среднем увеличивает клиренс меропенема приблизительно на 6% в сравнении с контрольной группой [13], а гемосорбент на основе иммобилизованного полимиксина В Тогамухин (Япония) практически не влияет на концентрацию этого антибактериального препарата [14]. Результаты исследования позволяют говорить о неполной селективности гемосорбентов производства РБ и присутствию у них способности к снижению концентрации меропенема в плазме у пациентов с сепсисом. Данная ситуация предполагает проведение возможной модификации режима введения антибактериального препарата относительно проведения экстракорпоральной

гемосорбции в виде следующего алгоритма: гемосорбцию проводить в утренние часы, первую дозу меропенема вводить сразу после процедуры детоксикации; последующие введения препарата проводить в обычном режиме, не меняя кратности введения.

Подобное изменение режима введения меропенема у пациентов с сепсисом, в комплексную интенсивную терапию которых включены рассматриваемые нами виды гемосорбции, может быть использовано для профилактики критического снижения концентрации антибиотика и обеспечения успешной терапии тяжелой инфекции.

Литература

1. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care / D. C. Angus [et al.] // *Crit Care Med.* – 2001. – Vol. 29, № 7. – P. 1303-1310. doi:10.1097/00003246-200107000-00002.
2. Chen, X. LPS promotes the progression of sepsis by activation of lncRNA HULC/miR-204-5p/TRPM7 network in HUVECs / X. Chen, D. Song // *Biosci Rep.* – 2020. – Vol. 40, № 6. – doi: 10.1042/BSR20200740.
3. Huang, M. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets / M. Huang, S. Cai, J. Su // *Int J MolSci.* – 2019. – Vol. 20, № 21. – Art. 5376. – doi: 10.3390/ijms20215376.
4. Monard, C. Extracorporeal Blood Purification Therapies for Sepsis / C. Monard, T. Rimmelé, C. Ronco // *Blood Purif.* – 2019. – Vol. 47, suppl. 3. – P. 1-14. – doi: 10.1159/000499520.
5. Возможности элиминации воспалительных медиаторов при сепсисе с помощью сорбционных методов детоксикации / Р. Э. Якубцевич [и др.] // *Анестезиология и реаниматология.* – 2008. – № 6. – С. 55-56. – edn: TKICMN.
6. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls / G. Ankawi [et al.] // *Crit Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – Art. 262. – doi: 10.1186/s13054-018-2181-z.
7. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. / D. F. Gaieski [et al.] // *Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 38, № 4. – P. 1045-1053. – doi:10.1097/CCM.0b013e3181cc4824.
8. Якубцевич, Р. Э. Воздействие экстракорпоральной гемосорбции на элиминацию антибактериальных препаратов при сепсисе / Р. Э. Якубцевич, Н. В. Белявский // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 10-15. –http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-10-15. – edn: DSIZGA.
9. The effect of direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized cartridge on meropenem in critically ill patients requiring renal support / W. Singhan [et al.] // *J Crit Care.* – 2019. – Vol. 51. – P. 71-76. – doi:10.1016/j.jcrc.2019.02.007.
10. Meropenem. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy / L. R. Wiseman [et al.] // *Drugs.* – 1995. – Vol. 50, № 1. – P. 73-101. – doi: 10.2165/00003495-199550010-00007.
11. Therapeutic Drug Monitoring of Meropenem and Piperacillin in Critical Illness-Experience and Recommendations from One Year in Routine Clinical

Выводы

Экстракорпоральная гемосорбция – важная часть комплексной терапии сепсиса и септического шока. Однако нами установлено, что имеются признаки негативного влияния гемосорбции с применением сорбентов «Гемопротеазосорб» и «ЛПС-гемо» на концентрацию в плазме меропенема у пациентов с сепсисом разной этиологии. В связи с этим рекомендуется изменение схемы введения антибактериального препарата у пациентов, которым показано проведение экстракорпоральной гемосорбции с использованием исследуемых гемосорбентов.

- Practice / C. Scharf [et al.] // *Antibiotics (Basel).* – 2020. Vol. 9, № 3. – Art. 131. – doi: 10.3390/antibiotics9030131.
12. Population pharmacokinetics and Monte Carlo dosing simulations of meropenem during the early phase of severe sepsis and septic shock in critically ill patients in intensive care units / S. Jaruratanasirikul [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2015. – Vol. 59, № 6. – P. 2995-3001. – doi:10.1128/AAC.04166-14.
13. Pharmacokinetics of anti-infective agents during CytoSorb hemoadsorption / A. G. Schneider [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 10493. – doi: 10.1038/s41598-021-89965-z.
14. The effect of direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized cartridge on meropenem in critically ill patients requiring renal support / W. Singhan [et al.] // *J Crit Care.* – 2019. – Vol. 51. – P. 71-76. – doi:10.1016/j.jcrc.2019.02.007.

References

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1303-10. doi: 10.1097/00003246-200107000-00002.
2. Chen X, Song D. LPS promotes the progression of sepsis by activation of lncRNA HULC/miR-204-5p/TRPM7 network in HUVECs. *Biosci Rep.* 2020;40(6):BSR20200740. doi:10.1042/BSR20200740.
3. Huang M, Cai S, Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci.* 2019;20(21):5376. doi:10.3390/ijms20215376.
4. Monard C, Rimmelé T, Ronco C. Extracorporeal Blood Purification Therapies for Sepsis. *Blood Purif.* 2019;47(Suppl 3):1-14. doi: 10.1159/000499520.
5. Yakubtsevich RE, Spas VV, Shapel IA, Kuznetsov OYe. Vozmozhnosti jeliminacii vospalitelnyh mediatorov pri sepsise s pomoshhju sorbcionnyh metodov detoksikacii [Possibilities of eliminating inflammatory mediators in sepsis by means of sorption detoxification methods]. *Anesteziologija i reanimatologija.* 2008;(6):55-56. edn: TKICMN. (Russian).
6. Ankawi G, Neri M, Zhang J, Breglia A, Ricci Z, Ronco C. Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls. *Crit Care.* 2018;22(1):262. doi: 10.1186/s13054-018-2181-z.
7. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, Shofer FS, Goyal M. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med.* 2010;38(4):1045-53. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181cc4824.

8. Yakubtsevich RE, Belyavsky NV. Vozdejstvie jekstrakorporalnoj gemosorbicii na jeliminaciju antibakterialnyh preparatov pri sepsise [Effect of extracorporeal hemosorption on elimination of antibacterial drugs in sepsis]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2021;19(1):10-15. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-10-15>. edn: DSIZGA. (Russian).
9. Singhan W, Vadcharavivad S, Areepium N, Wittayalertpanya S, Chaijamorn W, Srisawat N. The effect of direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized cartridge on meropenem in critically ill patients requiring renal support. *J Crit Care*. 2019;51:71-76. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.02.007.
10. Wiseman LR, Wagstaff AJ, Brogden RN, Bryson HM. Meropenem. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. *Drugs*. 1995;50(1):73-101. doi: 10.2165/00003495-199550010-00007.
11. Scharf C, Paal M, Schroeder I, Vogeser M, Draenert R, Irlbeck M, Zoller M, Liebchen U. Therapeutic Drug Monitoring of Meropenem and Piperacillin in Critical Illness-Experience and Recommendations from One Year in Routine Clinical Practice. *Antibiotics* (Basel). 2020;9(3):131. doi: 10.3390/antibiotics9030131.
12. Jaruratanasirikul S, Thengyai S, Wongpoowarak W, Wattanavijitkul T, Tangkitwanitjaroen K, Sukarnjanaset W, Jullangkoon M, Samaeng M. Population pharmacokinetics and Monte Carlo dosing simulations of meropenem during the early phase of severe sepsis and septic shock in critically ill patients in intensive care units. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(6):2995-3001. doi:10.1128/AAC.04166-14.
13. Schneider AG, André P, Scheier J, Schmidt M, Ziervogel H, Buclin T, Kindgen-Milles D. Pharmacokinetics of anti-infective agents during CytoSorb hemoadsorption. *Sci Rep*. 2021;11(1):10493. doi: 10.1038/s41598-021-89965-z.
14. Singhan W, Vadcharavivad S, Areepium N, Wittayalertpanya S, Chaijamorn W, Srisawat N. The effect of direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized cartridge on meropenem in critically ill patients requiring renal support. *J Crit Care*. 2019;51:71-76. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.02.007.

MEROPENEM PLASMA LEVELS CHANGES DURING EXTRACORPOREAL HEMOPERFUSION THROUGH SELECTIVE HEMOSORBENTS IN PATIENTS WITH SEPSIS UNDER COMPLEX INTENSIVE THERAPY

N. V. Belyavsky¹, R. E. Yakubtsevich², M. N. Kurbat²

¹Grodno University Clinic, Grodno, Belarus

²Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. Sepsis and septic shock are the main causes of death in intensive care units. Hemoperfusion in combination with standard therapy of sepsis reduces mortality by an average of 5-7%, however, there is evidence that hemosorbents can reduce plasma levels of antibacterial drugs.

Purpose of the study. Our aim is to investigate the effect of hemoperfusion on the meropenem plasma levels using the sorbents "Hemoproteasorb" and "LPS-hemo".

Material and methods. 35 patients with sepsis were examined: a control group without the use of hemoperfusion and two experimental groups, in which hemoperfusion with various sorbents was used. Plasma concentration of meropenem was determined by ELISA.

Results. In the control group, a decrease in concentration of meropenem was observed in 27% of cases (decrease value 3.81 µg/ml; $p < 0.25$). In the group of "Hemoproteasorb" - in 54% of cases after hemosorption (1.33 µg/ml; $p < 0.02$); in "LPS-hemo" group - in 50% of cases (3.08 µg/ml; $p < 0.06$).

Conclusions. Hemoadsorption can alter the plasma concentration of meropenem, it is necessary to develop methods of correction such as modifying dosing regimens of an antibacterial drug.

Keywords: sepsis, hemoperfusion, "Hemoproteasorb", "LPS-hemo", meropenem.

For citation: Belyavsky NV, Yakubtsevich RE, Kurbat MN. Meropenem plasma levels changes during extracorporeal hemoperfusion through selective hemosorbents in patients with sepsis under complex intensive therapy. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(3):330-334. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-330-334>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено при спонсорской поддержке Белорусского Республиканского фонда фундаментальных исследований.

Financing. The study was sponsored by the Belarusian Republican Foundation of Fundamental Research.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Белявский Николай Викторович / Belyavsky Nikolay, e-mail: neurogames@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0452-8876

Якубцевич Руслан Эдвардович / Yakubtsevich Ruslan, e-mail: jackruslan@tut.by, ORCID: 0000-0002-8699-8216

Курбат Михаил Николаевич / Kurbat Mikhail, e-mail: vwmisha@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8518-2450

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 09.03.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.05.2022