

Kudo et al. Crit Care (2021) 25:114

<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03541-5>

??????????????

????????? ?????????? ??? ??????? ? ??????? ? ?????????????????? ??????????????????  
?????????: ?????? ????? ?????????????????? ?????????????????? ??????????????????

Перевод реферата оригинальной статьи: **«Coagulation phenotypes in sepsis and effects of recombinant human thrombomodulin: an analysis of three multicentre observational studies»**

??????: Daisuke Kudo, Tadahiro Goto, Ryo Uchimido, Mineji Hayakawa, Kazuma Yamakawa, Toshikazu Abe, Atsushi Shiraishi ? Shigeki Kushimoto

Division of Emergency and Critical Care Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan.

Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan.

Intensive Care Unit, Tokyo Medical and Dental University Medical Hospital, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan.

*Department of Emergency Medicine, Hokkaido University Hospital, Kita 14 Nishi-5, Kita-ku, Sapporo 060-8648, Japan. 5 Division of Emergency Medicine, Osaka Medical College, 2-7 Daigakumachi, Takatsuki 569-8686, Japan.*

*Department of Emergency and Critical Care Medicine, Tsukuba Memorial Hospital, 1187-299 Kaname, Tsukuba 300-2622, Japan.*

*Health Services Research and Development Center, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba 305-8577, Japan.*

*Emergency and Trauma Center, Kameda Medical Center, 929 Higashimachi, Kamogawa 296-8602, Japan.*

**Keywords:** Anticoagulants, Disseminated intravascular coagulation, Machine learning, Phenotype, Precision medicine, Thrombomodulin

????????? ??????: антикоагулянты, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, машинное обучение, фенотип, точная медицина, тромбомодулин

?????????: недавние рандомизированные клинические исследования показали какой либо пользы от применения рекомбинантного тромбомодулина пациентам сепсисом с коагулопатией и органной дисфункцией. Несколько недавно проведенных исследований показали наличие у пациентов с сепсисом нескольких фенотипов, что может объяснить гетерогенность эффектов от лечения среди различных фенотипов сепсиса. Мы изучили латентные фенотипы сепсиса с коагулопатией и связи между терапией тромбомодулином и 28-ми дневной госпитальной летальностью для каждого фенотипа.

?????????: исследование было вторичным анализом многоцентровых регистров, содержащего данные о пациентах возрастом 16 лет и старше, которые были госпитализированы в отделения интенсивной терапии с диагнозом тяжелый сепсис или септический шок в Японии. Три многоцентровых регистра были разделены на две когорты - деривационную (два регистра) и валидационную (один регистр). Фенотипы

---

определялись с помощью k-средних маркеров коагуляции: число тромбоцитов, протромбиновое время/международное нормализованное отношение, фибриноген, фибриноген/продукты деградации фибриногена (англ. fibrin-degradation-products или FDP), D-димер и активность антитромбина. Связи между терапией тромбомодулином и клиническими исходами (28-ми дневная и госпитальная летальность) оценивались в деривационных кластерах с использованием обобщённого оценочного уравнения.

Результаты: среди 3694 пациентов в деривационной когорте было выделено 4 фенотипа сепсиса. Кластер dA (n=323) характеризовался тяжелой коагулопатией с высокими уровнями DDP и D-димера, тяжелой органной дисфункцией и высокой летальностью. Кластер dB характеризовался тяжелым течением сепсиса и коагулопатией средней тяжести. Кластеры dC и dD характеризовались средней тяжестью заболевания с умеренно выраженной коагулопатией или без нее, соответственно. Применение тромбомодулина ассоциировалось со снижением 28-ми дневной летальности (adjusted risk difference [RD]: - 17.8% [95% CI - 28.7 to - 6.9%]) госпитальной летальности (adjusted RD: - 17.7% [95% CI - 27.6 to - 7.8%]) только в кластере dA. Фенотипы сепсиса в валидационной когорте были подобными, в которых применение тромбомодулина также ассоциировалось со снижением 28-ми дневной летальности (RD: - 24.9% [95% CI - 49.1 to - 0.7%]) и госпитальной летальности (RD: - 30.9% [95% CI - 55.3 to - 6.6%]).

Выводы: на основании маркеров состояния коагуляции мы определили четыре фенотипа сепсиса. Эффекты от лечения тромбомодулином различались от фенотипа к фенотипу. Данный результат поддерживает идею того, что в будущих исследованиях тромбомодулина целеполагание должно основываться на фенотипе сепсиса с высокими уровнями FDP и D-димера.