

# ВЛИЯНИЕ РАННЕЙ ПРОДЛЕННОЙ ВЕНО-ВЕНОЗНОЙ ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ НА ДИНАМИКУ ПРЕСЕПСИНА И ЭНДОТОКСЕМИИ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ

*А.Ю. Яковлев, Р.М. Зайцев, С.Ю. Власкин, М.Ю. Серолян, А.А. Ниязматов, В.Е. Кучеренко, А.Ю. Сморкалов, Е.Ю. Голубцова*

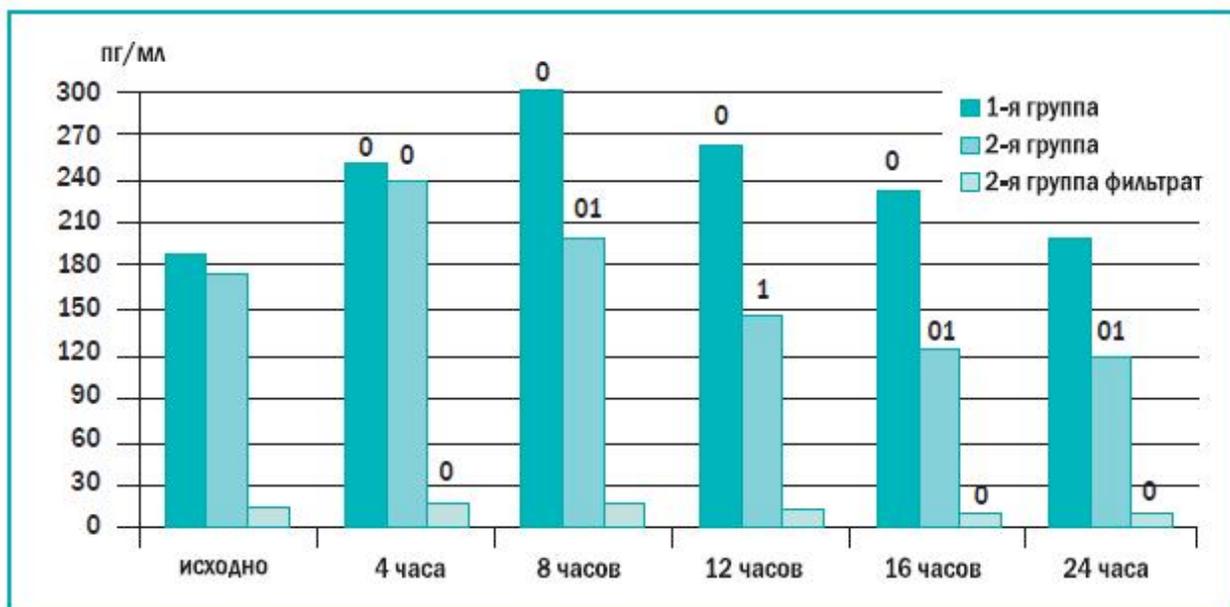
*ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»*

Решение проблемы высокой летальности при сепсисе напрямую зависит от результативности экспресс-диагностики и последующих лечебных мероприятий. В настоящее время продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВГФ) является одним из основных методов экстракорпоральной гемокоррекции, которая, в отличие от стандартно применяемой инфузионной терапии, позволяет эффективно компенсировать эндогенную интоксикацию у больных с септическими осложнениями (4, 9). Технологические особенности пролонгированных методов детоксикации удаляют из системы циркуляции не только патологические маркеры эндогенной интоксикации, но и биохимические маркеры, широко использующиеся для первичной диагностики и контроля эффективности лечения сепсиса. Пресепсин, являясь укороченной формой макрофагального рецепторного белка CD14 — sCD14-ST имеет достаточно низкую молекулярную массу в 13 кДа, что теоретически позволяет ему покидать сосудистое русло через мембрану гемофильтра. Липополисахарид (ЛПС) грамотрицательных бактерий имеет различную молекулярную массу в пределах от 2 тыс. до 2 млн. Да, что определяется характером лизиса грамотрицательной бактерии и, безусловно, видовыми особенностями патогенной микрофлоры. Низкомолекулярные фракции ЛПС могут также теоретически удаляться в фильтрат.

**Цель исследования:** изучить влияние продленной вено-венозной гемофильтрации на динамику эндотоксина и пресепсина у больных абдоминальным сепсисом.

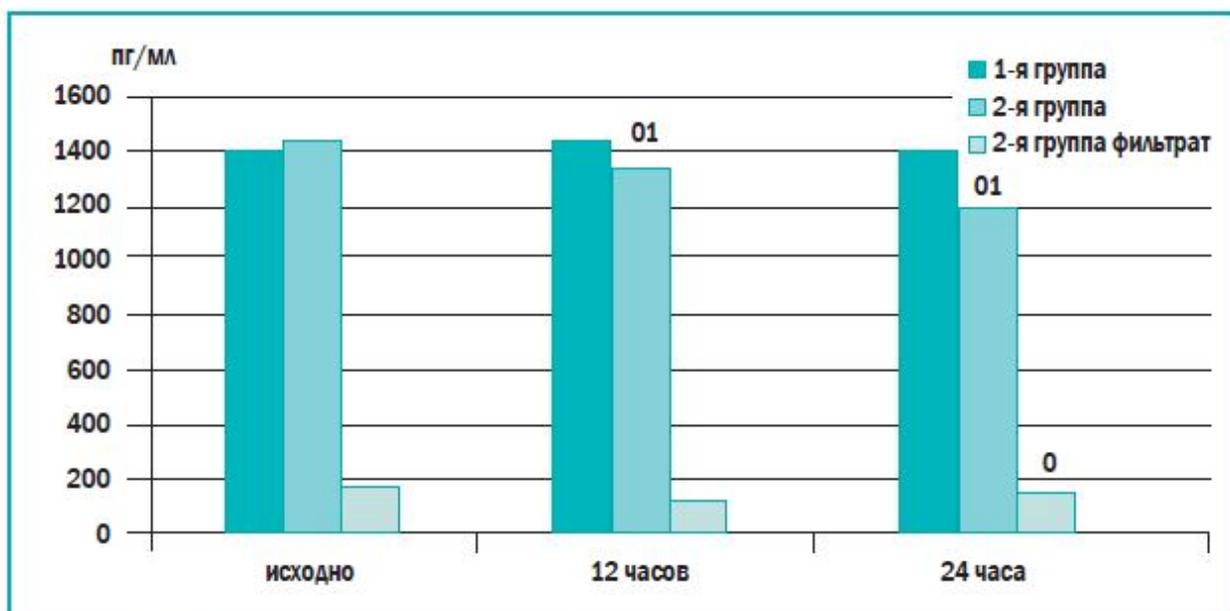
Проспективное рандомизированное исследование проведено на 1 сутки после операции у 21 больного с абдоминальным сепсисом различной этиологии. Диагностика сепсиса основывалась на общепринятых клиничко-лабораторных параметрах (наличие очага инфекции, данные бакпосева, лейкоцитоз, прокальцитонин, С-реактивный белок, МАЧ-тест, пресепсин, критерии органных дисфункций). В зависимости от тактики интенсивной терапии были выделены 2 группы пациентов. 10 пациентам (1 группа) проводилась стандартная послеоперационная интенсивная терапия сепсиса, включающая деэскалационный режим антибактериальной терапии, инфузионную, респираторную поддержку и раннее парентеральное питание. 11 пациентам (2 группа) дополнительно с целью профилактики прогрессирования полиорганной недостаточности в течение первых часов после перевода больного из операционной проводилась ПВВГФ на аппарате «Multifiltrate» (Fresenius, Германия) со скоростью замещения 35 мл/кг/час. Исследуемые группы были сопоставимы по тяжести исходного состояния, характеру оперативного вмешательства, возрасту и сопутствующей патологии. Исследовались кровь и фильтрат. Липополисахаридемию определяли с помощью диагностического набора МАЧ-endotox spp. теста (ГУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, ООО НПФ «РОХАТ», Россия). Пресепсин измеряли хемилюминесцентным иммуноферментным анализом с использованием тест-системы PATHFAST Presepsin (Mitsubishi Chemical Medience

Corporation, Япония). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 по критериям непараметрической статистики, используя критерий сравнения Краскела-Уоллиса ANOVA.



**Рисунок 1.** Динамика ЛПС у больных исследуемых групп.

Примечание: <sup>0</sup> — достоверность относительно исходных значений; <sup>1</sup> — достоверность относительно значений 1-й группы на одинаковых этапах исследования.



**Рисунок 2.** Динамика пресеписина у больных исследуемых групп.

Примечание: <sup>0</sup> — достоверность относительно исходных значений; <sup>1</sup> — достоверность относительно значений 1-й группы на одинаковых этапах исследования.

Исходно высокие значения липополисахаридемии в крови больных при переводе их из операционной свидетельствовали о грамотрицательном характере микрофлоры, вызвавшей абдоминальный сепсис, что подтверждалось результатами микробиологических исследований. Источником эндотоксемии при абдоминальном сепсисе являются как бактериемия, так и нарастающие транслокационные процессы вследствие имеющегося у больных синдрома острой кишечной недостаточности и

нарушения в процессе оперативной санации брюшной полости барьера между очагом воспаления и кровеносным руслом (3). Это подтверждает почасовой мониторинг липополисахаридемии в раннем послеоперационном периоде. Липополисахаридемия прогрессивно нарастала в первые часы после начала интенсивной послеоперационной терапии. Однако уже через 8 ч после начала ПВВГФ у больных 2-й группы отмечалось значительное снижение липополисахаридемии за счет достоверно возросшей элиминации ЛПС в фильтрат и, возможно, за счет снижения темпов транслокационных процессов. На последующих этапах исследования эндотоксемия у больных 2-й группы достоверно снижалась относительно исходных значений. У больных 1-й группы возросшая в первые часы после операции эндотоксемия уменьшилась до уровня исходных значений только через 24 ч после начала послеоперационной терапии. Необходимо отметить постепенное уменьшение содержания ЛПС в удаляемом фильтрате пропорционально снижению эндотоксемии.

На наш взгляд, гиперлипополисахаридемии у больных абдоминальным сепсисом возникает из-за проникновения в сосудистое русло низкомолекулярных фракций ЛПС за счет транслокационных процессов из брюшной полости и просвета кишечника и в меньшей степени из-за лизиса бактерий при использовании антибактериальных химиопрепаратов с выраженным бактерицидным эффектом (1, 10). Постоянно усиливающийся прессинг иммунной системы в кишечнике приводит к активации патогенного потенциала микрофлоры, что способствует ее транслокации через кишечный барьер (7). Активная детоксицирующая тактика с быстрой коррекцией водно-электролитных нарушений во всех жидкостных секторах организма может способствовать снижению активности воспалительных изменений в стенке кишечника и ускоренному восстановлению кишечного барьера без аутоиммунных воспалительных изменений (3). Большое значение в этих процессах может играть и восстановление антиэндотоксиновой системы печеночных макрофагов. В условиях нарушений гистиоцитарных барьеров и недостаточностью макрофагальной функции печени эндотоксемия в послеоперационном периоде имеет тенденцию к быстрому прогрессированию (5). Пресепсин — это гуморальный фактор, выделяемый фагоцитами при фагоцитозе, содержание которого в крови свыше 1 000 пг/мл рассматривается как ранний диагностический критерий сепсиса с высоким риском развития полиорганной недостаточности и летального исхода (13, 16, 17). Однако до настоящего времени неизвестна самостоятельная роль пресепсина в развитии последующего каскада иммунных реакций и полиорганной дисфункции как причины летальных исходов при сепсисе. Остаются открытыми многие вопросы, касающиеся динамики пресепсина при сепсисе и влияние на нее отдельных компонентов интенсивной терапии.

Исходно у всех исследуемых больных определялись высокие значения пресепсина, что определяло высокую вероятность летального исхода. В течение первых 12 ч интенсивной терапии у больных 2-й группы средние значения пресепсина достоверно снизились относительно исходных значений и пациентов 1-й группы. В фильтрате уровень пресепсина составлял примерно 10% от его содержания в притекающей к гемофильтру крови. Через 24 ч ПВВГФ достоверность межгрупповых отличий возросла, несмотря на незначительное снижение процента пресепсина, удаляемого в фильтрат. По-видимому, одним из механизмов регресса пресепсинемии при ранней ПВВГФ является

восстановление транскапиллярного обмена и соответственно снижение активности транслокационных процессов.

Таким образом, неселективная инактивация или удаление эндотоксина, наряду с активной селективной антиэндотоксиновой терапией, играет важную роль в профилактике полиорганной недостаточности и предупреждении летальных исходов при сепсисе. Проведенные исследования показывают активное влияние применяемой ПВВГФ в комплексе интенсивной терапии на циркуляцию липополисахаридассоциированных маркеров сепсиса, что необходимо учитывать при оценке эффективности комплексного лечения.