

дечных клапанов, ЛГ, ПИКС и СН 3—4-го ФК, показано превентивное использование фармакологических и/или механических средств поддержки кровообращения.

2. Выбор метода поддержки можно осуществлять на основании предоперационных лечебно-функциональных проб с использованием инфузии левосимендана.

3. При наличии вышеуказанных показаний и слабовыраженной реакции на инфузию левосимендана у пациентов с поражением более двух КА (включая ствол ЛКА) рекомендовано использование комбинированной поддержки кровообращения.

4. Показанием для изолированного использования левосимендана являются умеренные значения по шкале Euroscore (до 6 баллов), невыраженный коронарный анамнез (поражение не более двух КА), ТН и ЛГ на фоне высоких значений ДЛА (2-й степени и более), высокие значения КДО и КСО ЛЖ.

5. Изолированное применение ВАБК показано в случаях выраженной степени ишемических повреждений сердца у пациентов с нестабильной стенокардией на фоне ПИКС, поражения двух КА и более, включая ствол ЛКА при отсутствии значительного повышения ДЛА, КДО, КСО и ТН.

REFERENCES. *ЛИТЕРАТУРА

1. National guidelines PRAS, RKO and PHMOT for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *J. Cardiac Failure*. 2013; 81 (7): 379—472. (in Russian)
2. Eremenko A.A., Babaev M.A., Fominykh M.V., Kolpakov P.E., Fedulova S.V. Use levosimendan to assess the reserve capacity of cardiac infarction in patients with heart failure. *Kardiologiya i kardiologicheskaya khirurgiya*. 2013; 1: 81—6. (in Russian)
3. Brezina A., Riha H., Pirk J. Prophylactic application of levosimendan in cardiac surgical patients with severe left ventricle dysfunction. *Exp. Clin. Cardiol.* 2009; 14 (2): 31—4.
4. Toller W., Algotsson L., Guarracino F., Hörmann C., Knotzer J., Lehmann A. et al. Perioperative use of levosimendan: best practice in operative settings. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2013; 27 (2): 361—6.
5. Eriksson H.I., Jalonen J.R., Heikkinen L.O., Kivikko M., Laine M., Leino K.A. et al. Levosimendan facilitates weaning from cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting with impaired left ventricular function. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 87 (2): 448—54.
6. Landoni G., Biondi-Zoccai G., Greco M., Greco T., Bignami E., Morelli A. et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (2): 634—46.
7. Axelrod B.A., Tolstova I.A., Trekova N.A., Kolpakov A.U., Babaev M.A. et al. Effect of preoperative therapy of levosimendan on volumic status and vascular tone in patients with chronic heart failure during anesthesia. *Anesteziologiya i reanimatologiy*. 2009; 6: 46—50. (in Russian)
8. Papp Z., Édes I., Fruhwald S., De Hert S.G., Salmenperä M., Lepikangas H. et al. Levosimendan: molecular mechanisms and clinical

- implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan. *Int. J. Cardiol.* 2012; 159 (2): 82—7.
9. Zangrillo A., Biondi-Zoccai G., Mizzi A., Bruno G., Bignami E., Gerli C. et al. Levosimendan reduces cardiac troponin release after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2009; 23 (4): 474—8.
 10. Belenkov Yu.N., Aganov R.G. National guidelines guide cardiology (concise edition). Moscow: *GEOTAR-Media*; 2012: 175—6. (in Russian)
 11. Branzi G., Malfatto G., Villani A., Ciambellotti F., Revera M. et al. Acute effects of levosimendan on mitral regurgitation and diastolic function in patients with advanced chronic heart failure. *J. Cardiovasc. Med.* 2010; 11.
 12. Jørgensen K., Bech-Hanssen O., Houltz E., Ricksten S. Effects of Levosimendan on Left Ventricular Relaxation and Early Filling at Maintained Preload and Afterload Conditions After Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis. *Circulation*. 2008; 117: 1075—81.
 13. Avgeropoulou C., Andreadou I.T., Markantonis-Kyroudis S., Demopoulou M., Missovolos P. et al. The Ca²⁺-sensitizer levosimendan improves oxidative damage, BNP and pro-inflammatory cytokine levels in patients with advanced decompensated heart failure in comparison to dobutamine. *Eur. J. Heart Failure*. 2005; 7: 882—8.
 14. Boboshko V.A., Lomivorotov V.V., Chernyavskij A.M., Kornilov I.A., Knyaz'kova L.G. Comparative evaluation of preventive use of IABP and levosimendan in patients with coronary heart disease with low ejection fraction of the left ventricle. *Obschaya reanimatologiya*. 2012; 1: 41—7. (in Russian)
 15. Severi L., Lappa F., Landoni G., Di Pirro L., Luzzi S.J. et al. Levosimendan Versus Intra-aortic Balloon Pump in High-Risk Cardiac Surgery Patients. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2011; 25 (4): 632—6.

* * *

- *1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал "Сердечная Недостаточность". 2013; 81 (7): 379—472.
- *2. Еременко А.А., Бабаев М.А., Фоминых М.В., Колпаков П.Е., Федуллова С.В. Использование левосимендана для оценки резервных возможностей миокарда у кардиохирургических пациентов с сердечной недостаточностью. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013; 1: 81—6.
- *7. Аксельрод Б.А., Толстова И.А., Трекова Н.А., Колпаков А.Е., Бабаев М.А. и др. Влияние предоперационной терапии левосименданом на волевический статус и сосудистый тонус у больных с хронической сердечной недостаточностью во время анестезии. *Анестезиология и реаниматология*. 2009; 6: 46—50.
- *10. Национальное руководство по кардиологии (краткое издание). Под ред. Беленкова Ю.Н., Аганова Р.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 175—6.
- *14. Бобошко В.А., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М., Корнилов И.А., Князькова Л.Г. Сравнительная оценка профилактического использования внутриартериальной баллонной контрпульсации и левосимендана у пациентов ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Общая реаниматология*. 2012; 1: 41—7.

Поступила 02.03.14
Received 02.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 616.94-02:616.12-089]-085.246.2

Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Кротенко Н.П., Попов Д.А., Плющ М.Г., Назарова Е.И., Гордеев С.Л. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ АДСОРБЦИИ ЭНДОТОКСИНА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

ФГБУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. акад. А.Н. Бакулева, Москва

Сепсис остается одной из ключевых проблем современной медицины. Несмотря на все расширяющийся арсенал интенсивной терапии, сохраняется высокая заболеваемость и летальность у пациентов тяжелым сепсисом в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В последние годы все большее место занимают экс-

тракорпоральные методы, нацеленные на селективное удаление циркулирующего эндотоксина — основного этиологического фактора развития сепсиса. Целью настоящего исследования является оценка безопасности и эффективности применения процедур селективной адсорбции эндотоксина на основании анализа собственного опыта при проведении интенсивной терапии тяжелого сепсиса у взрослых пациентов после кардиохирургических операций. Методы. Обследованы 105 взрослых пациентов после операций на открытом сердце, у которых послеоперационный период осложнился тяжелым сепсисом. В 1-ю группу вошли 65 пациентов, которым в комплексе интенсивной терапии выполнены процедуры селективной ЛПС-адсорбции с применением картриджей с иммобилизованным на волокнах полимиксином-В (Toraymyxin™ PMX). 2-ю (контрольную) группу составили 40 пациентов с тяжелым сепсисом, которым проводилась стандартная комплексная интенсивная терапия. Критериями включения в исследование были клинические признаки сепсиса и лабораторные показатели эндотоксемии (уровень активности эндотоксина ЕАА выше 0,6 или титр по LAL-тесту выше 0,72), прокальцитонина (более 2 нг/мл). Результаты. Экстракорпоральную терапию начинали в течение 24 ч после установления диагноза: "сепсис". Протокол экстракорпоральной терапии включал по 2 процедуры ЛПС-адсорбции (по 120 мин каждая) с использованием картриджей с иммобилизованным на волокнах полимиксином-В. У пациентов 1-й группы мы диагностировали увеличение среднего АД на 22% ($p < 0,001$), индекса оксигенации — на 24,5% ($p < 0,001$), уменьшение лейкоцитоза ($p = 0,03$) и значительное снижение температуры тела ($p < 0,001$). Было зарегистрировано снижение показателей эндотоксемии ЕАА на 22,5% ($p < 0,001$), титра по LAL-тесту на 75% ($p < 0,001$), уровня прокальцитонина на 77% ($p < 0,001$). В контрольной группе нами не обнаружено значимых изменений в клинико-лабораторных показателях, за исключением температуры. 28-дневная выживаемость в 1-й группе составила 58%, в контрольной группе — 35% ($p = 0,032$). Заключение. Селективная адсорбция эндотоксина является безопасным и эффективным методом лечения у пациентов с тяжелым сепсисом после открытых операций на сердце.

Ключевые слова: тяжелый сепсис; эндотоксин; селективная гемоперфузия; ЛПС-адсорбция; картридж с иммобилизованным на волокнах полимиксином-В; кардиохирургия.

EXPERIENCE OF USE OF ENDOTOXIN SELECTIVE ADSORPTION IN PATIENTS WITH HEAVY SEPSIS AFTER OPEN-HEART SURGERY

Yarustovsky M.B., Abramyan M.B., Krotenko N.P., Popov D.A., Plyusch M.G., Nazarova E.I., Gordeev S.L.

Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, 121552, Moscow, Russian Federation

Purpose of the study: To evaluate the safety and effectiveness of selective lipopolysaccharide (LPS)-adsorption therapy using polymyxin B immobilised fibre cartridges in adult patients complicated with severe sepsis after cardiac surgery. Methods: 105 patients received extracorporeal LPS-adsorption procedures using Toraymyxin columns – PMX (Toray, Japan) in addition to the standard treatment according to the Surviving Sepsis Campaign guideline study group. For control group we selected 40 patients, comparable by PMX group in age, body weight, severity of illness, and the duration of cardiopulmonary bypass, received only standard therapy. All patients received significant doses of vasoactive drugs for hemodynamic support, mechanical ventilation and broad-spectrum antibiotics. Mean APACHE II and SOFA scores were comparable for both groups. Inclusion criteria were: clinical signs of severe sepsis, endotoxin activity assay (EAA) ≥ 0.6 , elevated blood plasma procalcitonin (PCT) > 2 ng ml⁻¹. The inclusion criteria were clinical signs of severe sepsis, endotoxin activity assay (EAA) ≥ 0.6 , and blood plasma procalcitonin (PCT) > 2 ng ml⁻¹. Results: Extracorporeal treatment was administered within 24 h of a severe sepsis diagnosis. Each patient in PMX group received 2 LPS-adsorption procedures and each session of hemoperfusion lasted for 120 minutes. After the LPS-adsorption course, we noted any indices of haemodynamic improvements, including an increase in mean arterial pressure on 22% ($p < 0.001$), mean oxygenation index (on 24.5%, $p < 0.001$), normalisation of leukocytosis and a decrease in mean body temperature. After the procedures of LPS-adsorption we found the statistically significant decreasing of LPS concentrations according to LAL-test and EAA. In the control group, there were no significant changes in any of the studied parameters except body temperature. Moreover, the 28-day mortality was 42% in the study group and 65% in the control group ($p = 0.032$). The endotoxin adsorption procedures were not associated with any adverse reactions, and specifically, no extracorporeal circuit thrombosis cases were noted. Conclusion: Selective LPS-adsorption is a safe and effective additional treatment method for severe sepsis patients.

Key words: severe sepsis, endotoxin, hemoperfusion, LPS-adsorption.

Сепсис в отделениях интенсивной терапии остается ведущей причиной заболеваемости и смертности. Проблема лечения сепсиса у кардиохирургических больных (частота до 2%) не теряет своей актуальности в силу сохраняющейся высокой летальности, а также увеличения стоимости лечения в связи с необходимостью длительно пребывания в ОРИТ [1—3].

Ключевым этиологическим фактором развития сепсиса является эндотоксин — компонент клеточной стенки гр-бактерий. Эта макромолекула, являясь медиатором сепсиса, индуцирует весь спектр патогенетических реакций посредством активации комплексом Toll-рецептора

(TLR4) и CD14-синтеза ядерного фактора κВ (NFκB) макрофагов [4—6]. Это один из основных путей, усиливающих транскрипцию генов, ответственных за выброс цитотоксических агентов и медиаторов воспаления. В норме эта острофазная реакция организма направлена на поддержание иммунного гомеостаза и баланса провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα и др.) и их эндогенных антагонистов (IL-4, IL-10, IL-13). При прогрессировании и генерализации воспалительной реакции проявляются деструктивные эффекты цитокинов, провоцирующие нарушение функции эндотелия и увеличение проницаемости капилляров, запуск ДВС-синдрома, формирование отдаленных очагов системного воспаления и развитие полиорганной недостаточности [7, 8].

В 2004 г. на конференции Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, объединяющей хирургов, анестезиологов-реаниматологов, микро-

Информация для контакта (Correspondence).

Абрамян Марина Владимировна (Abramyan M.V.); e-mail: mar-abr@rambler.ru

Исходные клинико-лабораторные показатели обследуемых групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Количество пациентов	65	40	NA
Пол (муж/жен)	50/65 (77%)	29/40 (72,5%)	0,78
Возраст, годы	54 (47,5—59)	57 (51—61)	0,2
Масса тела, кг	82 (72—92)	78 (67,5—92)	0,38
Время ИК, мин	182 (143—294)	211 (151—262,5)	0,41
ФВ _{лж*} , %	30 (28—33)	31 (29—33)	0,7
АД _{ср} , мм рт. ст.	73 (65—83)	76 (72—83)	0,23
ЧСС в минуту	97 (90—110)	100 (89,5—106)	0,84
Адреналин, мкг/кг/мин:			
число больных	58/65 (89,2%)	37/40 (92,5%)	0,83
доза	0,07 (0,04—0,09)	0,08 (0,05—0,1)	0,11
Норадреналин, мкг/кг/мин:			
число больных	22/65 (33,8%)	7/40 (17,5%)	0,11
доза	0,065 (0,05—0,18)	0,06 (0,05—0,08)	0,67
Допамин, мкг/кг/мин:			
число больных	47/65 (72,3%)	29/40 (72,5)	0,84
доза	5 (3,5—5,75)	5 (3,5—8)	0,09
ВАБКП	13/65 (20%)	12/40 (30%)	0,35
p _a O ₂ /FiO ₂	213 (160,75—258)	220 (162,75—261,75)	0,81
Диализзависимое ОПП	53/65 (81%)	34/40 (85%)	0,85
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	98 (67—137)	118 (74—151)	0,18
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	13,4 (9,8—18,8)	15,7 (9,9—19,45)	0,48
Температура тела, °С	38,2 (37,7—38,7)	38,3 (37,7—38,9)	0,69
Прокальцитонин, нг/мл	7,54 (1,9—23,6)	5,25 (2,87—14,74)	0,76
ЕАА	0,71 (0,66—0,8)	0,66 (0,57—0,74)	0,1
СРБ, мг/дл	12,5 (6,74—23,4)	10,7 (9,2—13,7)	0,37
APACHE II	27 (22,5—30,5)	26 (23—31)	0,41
SOFA	13 (11—14)	12 (11,5—13)	0,29

биологов, эпидемиологов, продекларирован многодисциплинарный подход к проблеме сепсиса и подготовлены практические рекомендации по лечению этой тяжелой патологии [9]. Комплексная терапия сепсиса и септического шока на сегодняшний день включает активную терапию инфекции с применением широкого спектра современных антибактериальных препаратов, гемодинамическую и респираторную поддержку, иммунокорректирующую терапию, профилактику тромбоемболий, защиту желудочно-кишечного тракта, нутритивную поддержку. Экстракорпоральные методы лечения сепсиса занимают все большее место в комплексной интенсивной терапии этой патологии. Одной из сравнительно новых методик экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе является процедура селективной адсорбции циркулирующего эндотоксина посредством гемоперфузии крови через картриджи с иммобилизованным на волокнах полимиксином-В (Тогаутухин™ РМХ), селективно связывающего структурную составляющую эндотоксина — липид А [10]. Сорбционные методики с использованием картриджей Тогаутухин™ успешно применяются с 1994 г. в Японии и к настоящему времени многие экспериментальные и клинические исследования подтвердили положительное влияние селективной гемоперфузии при лечении тяжелого сепсиса и септического шока, а также показали повышение процента выживаемости пациентов [11—13]. Однако в России имеется незначительный опыт применения ЛПС-адсорбции у больных с тяжелым сепсисом, в частности после открытых операций на сердце [14—17].

Целью настоящего исследования является оценка безопасности и эффективности применения процедур селективной адсорбции эндотоксина на основании анализа собственного опыта проведения интенсивной терапии тяжелого сепсиса у взрослых пациентов после кардиохирургических операций.

Материал и методы. С июля 2008 по июль 2013 г. в Институте кардиохирургии им. В.И. Бураковского прооперировано 8590 взрослых пациентов (средний возраст 55 (48,4—61) лет. 105 (1,2%) больных (26 женщин и 79 мужчин), у которых послеоперационный период был осложнен тяжелым сепсисом (ССВО + очаг инфекции + недостаточность двух органов или систем и более), включены в одноцентровое проспективное исследование с историческим контролем. Из прооперированных за период с июля 2010 по июль 2013 г. 5711 пациентов 65 (1,14%) составили основную группу исследования. Контрольную группу составили 40 (1,38%) пациентов из 2879, прооперированных с июля 2008 по июль 2010 г.

Настоящее исследование было одобрено Этическим комитетом НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

В основной группе 41 пациент были оперированы по поводу клапанной патологии сердца и 24 пациента перенесли операции по реваскуляризации миокарда в связи с коронарной патологией (23 и 17 пациентов соответственно в контрольной группе).

У всех пациентов ранний послеоперационный период осложнился синдромом низкого выброса (ФВ_{лж} 25—30%). Для поддержания гемодинамики требовалась инотропная поддержка двумя симпатомиметическими препаратами и более, применялась внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБКП) (табл. 1). Всем пациентам требовалось проведение пролонгированной ИВЛ в связи с развитием дыхательной недостаточности. У 87 (83%) из 105 пациентов наблюдалось острое почечное по-

вреждение (ОПП), требующее проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Тяжелый сепсис был диагностирован в среднем на 8 (3—10)-е сутки пребывания в ОРИТ после операции. С момента установления диагноза меняли антибиотикотерапию на основании результатов исследования биосред и определения чувствительности микроорганизмов к конкретному препарату.

Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, 2 критерия синдрома системного воспаления и более, клинические признаки тяжелого сепсиса, выраженная эндотоксемия (показатель активности эндотоксина ЕАА выше 0,6 или титр по LAL-тесту выше 0,72), высокий уровень прокальцитонина (более 2 нг/мл). Критериями исключения были наличие несанированного очага хирургической инфекции, продолжающееся кровотечение, терминальная сердечная недостаточность (ФВ_{лж} < 30%, АД_{ср} < 65 мм рт. ст., на фоне высоких доз инотропных препаратов: адреналин > 0,2 мкг/кг/мин, норадреналин > 0,2 мкг/кг/мин), тяжесть состояния по шкале APACHE II > 33 баллов.

У всех пациентов комплексная интенсивная терапия тяжелого сепсиса проводилась согласно рекомендациям кампании "Переживем сепсис" [18,19]. Различий в антибиотикотерапии среди пациентов обследуемых групп не было.

Пациентам основной группы в комплексную терапию тяжелого сепсиса была включена экстракорпоральная терапия — процедуры селективной ЛПС-адсорбции с применением картриджей с иммобилизованным на волокнах полимиксином-В

Таблица 2

Динамика клинико-лабораторных показателей в основной группе

Показатель	1-й этап	2-й этап	<i>p</i>
АД _{ср} , мм рт. ст.	73 (65—83)	89 (84—100)	< 0,001
ЧСС в минуту	97 (90—110)	91 (84—98)	0,002
Адреналин, мкг/кг/мин:			
число больных	58/65 (89,2%)	51 /65 (78,5%)	0,15
доза	0,07 (0,04—0,09)	0,06 (0,03—0,08)	0,09
Норадреналин, мкг/кг/мин:			
число больных	22/65 (33,8%)	14/65 (21,5%)	0,17
доза	0,065 (0,05—0,18)	0,045 (0—0,15)	0,17
Допамин, мкг/кг/мин:			
число больных	47/65 (72,3%)	40/65 (61,5%)	0,26
доза	5 (3,5—5,75)	5 (3—6)	0,72
p_aO_2/FiO_2	213 (160,75—258)	265 (200,25—315,75)	< 0,001
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	98 (67—137)	92,5 (56,3—127)	0,34
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	13,4 (9,8—18,8)	11 (8,75—15,2)	0,03
Температура тела, °С	38,2 (37,7—38,7)	37,3 (36,7—37,6)	< 0,001
ЕАА	0,71 (0,65—0,8)	0,55 (0,5—0,66)	< 0,001
LAL-тест, Е/мл	1,44 (0,72—1,44)	0,36 (0,36—0,72)	< 0,001
Прокальцитонин, нг/мл	7,54 (1,9—23,6)	1,72 (0,77—9,98)	0,002
СРБ, мг/дл	12,5 (6,74—23,4)	9,6 (1,5—11,2)	0,05
TNF α пг/мл	12 (3,1—41,85)	9 (4,4—33,5)	0,83
IL-1	32,5 (15,78—139,2)	45,78 (19,35—73,95)	0,85
IL-6	22,16 (8,2—39,4)	14 (5,5—36,8)	0,17
IL-8	5,5 (4,6—7,7)	7 (4,25—8,8)	0,67
IL-10	19,34 (6,13—60)	15,6 (9,95—34,75)	0,68
SOFA	13 (11—14)	10 (8—13,25)	< 0,001

(Тогау, Япония). В контрольной группе пациентам проводилась только стандартная комплексная интенсивная терапия сепсиса.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по массе тела, возрасту, тяжести состояния и длительности искусственного кровообращения, не отмечено различий по исходным клинико-лабораторным показателям (см. табл. 1).

Основным источником инфекции (в 90% случаев в основной и 86% в контрольной группах) была вентиляторассоциированная пневмония, подтвержденная клиническими, рентгенологическими и лабораторными данными.

При бактериологическом исследовании биосред положительная гемокультура была выявлена у 44 (67,7%) пациентов основной группы (*Klebsiella pneumoniae* у 16; *Pseudomonas aeruginosa* у 13; *Acinetobacter baumannii* у 12; *Stenotrophomonas maltophilia* у 1; *E. coli* у 1, coagulase-negative Staphylococci у 1) и в 28 (70%) случаях во 2-й группе (*K. pneumoniae* у 9; *P. aeruginosa* у 2; *A. baumannii* у 11; *E. coli* у 3; *Serratia marcescens* у 1; *Pantoea agglomerans* у 1, coagulase-negative Staphylococci у 1). При проведении бронхоальвеолярного лаважа аналогичный спектр микрофлоры был получен в 80% случаев в основной группе: *K. pneumoniae* у 26, *S. maltophilia* у 3, *P. aeruginosa* у 19, *E. coli* у 4, и в контрольной группе в диагностических титрах высевались в 75% случаев: *A. baumannii* у 17; *Klebsiella pneumoniae* у 9 и *P. aeruginosa* у 4.

В основной группе у 81% и в контрольной группе у 85% пациентов требовалось проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ) в связи с развитием острого почечного повреждения (ОПП), оцененной по критериям шкалы RIFLE — F (Failure — Недостаточность) [20]. Методом выбора ЗПТ были ежедневные процедуры гемодиализации on-line с применением фильтров с высокопроницаемыми мембранами из полисульфона (Fresenius, Германия). Скорость кровотока поддерживалась на

уровне 240—270 мл/мин, скорость потока диализата — 300—500 мл/мин. Длительность процедур гемодиализации в среднем составляла 6 ч в обеих группах. Протокол проведения процедур ЗПТ (температура диализата, концентрации K^+ , Na^+ и бикарбоната, скорости кровотока, диализата и ультрафильтрации) выбирался в каждом конкретном случае на основании данных гемодинамического статуса, имеющихся водно-электролитных нарушений, кислотно-щелочного состояния. Пациентам основной группы, которым требовалась ЗПТ, гемодиализацию начинали непосредственно после завершения процедуры ЛПС-адсорбции.

Для оценки тяжести состояния пациентов использовали интегральную шкалу APACHE II, а степень нарушений функции органов оценивали по шкале SOFA. У всех пациентов наряду с общепринятыми клинико-лабораторными показателями (см. табл. 1) исходно регистрировали и изучали в динамике маркеры инфекционного процесса, в частности прокальцитонин, показатель активности эндотоксина (ЕАА — Endotoxin activity assay) и его титр по LAL-тесту, цитокинемия (IL-1 β , TNF α , IL-6 и IL-10). Мы анализировали 28-дневную выживаемость пациентов в обеих группах.

Динамическая оценка клинических и лабораторных показателей выполнялась на следующих этапах: 1-й этап — исходные данные — в течение 1-х суток после установления диагноза тяжелого сепсиса (до начала 1-й процедуры ЛПС-адсорбции) и 2-й этап — на следующие сутки после завершения 2-й процедуры ЛПС-адсорбции, в контрольной группе — через 3 сут.

Методика селективной ЛПС-адсорбции

Для обеспечения сосудистого доступа, по методу Сельдингера устанавливали 2-просветный катетер (12—14 Fr, Arrow, США) в одну из центральных вен. Процедуры проводили с использованием аппарата MultiFiltrate (Fresenius, Германия). При заполнении экстракорпорального контура для проведения гемоперфузии картридж Тогаумухин РМХ-Ф, согласно протоколу и

рекомендациям фирмы-производителя, промывался физиологическим раствором в объеме 4000 мл, после чего 500 мл гепаринизированным физиологическим раствором (2500 ЕД гепарина).

Скорость кровотока при проведении гемоперфузии поддерживали в пределах от 80 до 100 мл/мин. Экстракорпоральная терапия, согласно протоколу исследования, заключалась в последовательном проведении каждому больному процедуры селективной ЛПС-адсорбции длительностью 120 мин. 1-я процедура проводилась в течение первых 24 ч с момента постановки диагноза тяжелого сепсиса, 2-я — на следующие сутки.

В качестве антикоагулянта использовали гепарин, доза которого подбиралась индивидуально для каждого больного в зависимости от исходного состояния свертывающей системы крови и для поддержания показателей активированного времени свертывания во время процедуры в пределах от 180 до 200 с. В среднем доза гепарина составила 10—16 ЕД/кг/ч.

Статистический анализ выполнен с использованием 20 версии программы SPSS (SPSS, Inc., Chicago, IL). Рассчитанные величины представлены в виде медианы и межквартильных отклонений (25-й—75-й). Данные проанализированы с использованием U-теста по методу Манна—Уитни. Значение *p* менее 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты исследования и их обсуждение. В процессе проведения исследования 65 пациентам было проведено 130 процедур селективной ЛПС-адсорбции с применением картриджей с иммобилизованным на волокнах полимиксином-В. Мы не отметили ни одного случая тромбирования экстракорпорального контура или других побочных реакций, связанных с проведением процедур селективной гемоперфузии.

Селективная адсорбция эндотоксина сопровождалась улучшением показателей гемодинамики. Выявлено, что к моменту окончания двух сеансов гемоперфузии уровень АД_{ср} повысился на 22% от исходных значений; при этом отмечена положительная тенденция к снижению доз инотропных и вазопрессорных препаратов. Рост индекса оксигенации (24,5%) после процедур ЛПС-адсорбции позволял судить об улучшении оксигенирующей функции легких (табл. 2). В контрольной группе в процессе исследования не отмечено никаких значимых изменений гемодинамики и показателей газообмена (табл. 3). При сравнении показателей обеих групп к моменту окончания цикла экстракорпоральной терапии (2-й этап) мы отметили достоверную разницу в значении АД_{ср} и индекса оксигенации, а также сравнительно меньшую необходимость в кардиотонической поддержке адреналином у пациентов основной группы (табл. 4). По продолжительности гемодинамической поддержки статистически достоверной разницы между группами не было [10 (7—28) дней в 1-й группе и 13 (9,5—18) дней во 2-й; $p = 0,9$]. Не было достоверных различий по средней длительности ИВЛ между основной и контрольной группами [14 (7—29) и 12 (8—17,5) дней соответственно; $p = 0,22$].

Включение процедур селективной гемоперфузии в комплексную интенсивную терапию позволило значительно снизить уровень эндотоксемии (ЕАА уменьшилось на 22,5%, титр по LAL-тесту на 75%). Положительная тенденция отмечена и по динамике показателя прокальцитонина, значения которого уменьшились на 77%.

Благоприятное влияние процедур селективной сорбции эндотоксина на течение инфекционно-септического процесса выразилось статистически значимыми изменениями уровня лейкоцитоза и тенденцией к нормализации температуры тела — от исходной 38,2 (37,7—38,7) до 37,3 (36,7—37,6) °C после 2-й процедуры ЛПС-адсорбции; $p < 0,001$ (см. табл. 2). У пациентов контрольной группы отмечена лишь тенденция к снижению уровня лейкоцитов с 15,7 (9,9—19,45)·10⁹/л до 12,4 (9,1—14,75)·10⁹/л ($p = 0,56$). Среди пациентов контрольной группы динамика температуры тела показала статистически значимое снижение ($p = 0,025$) (см. табл. 3).

В противоположность сказанному выше у пациентов контрольной группы анализ лабораторных маркеров инфекционной нагрузки и эндотоксемии не показал статистически значимых изменений (см. табл. 3), а при сравнении групп отмечены значительные изменения (см. табл. 4).

Процедура ЛПС-адсорбции не приводила к статистически значимым изменениям уровней цитокинемии и С-реактивного белка (СРБ) (см. табл. 2).

У больных, которым в терапию была включена ЛПС-адсорбция, отмечалось снижение баллов по шкале SOFA на 23% с 13 (11—14) до 10 (8—13,25) баллов после 2-й процедуры ($p < 0,001$), что служило показателем положительной динамики течения тяжелого сепсиса (см. табл. 2). В контрольной группе по данному показателю не отмечено изменений (на 1-м этапе 12 (11,5—13), на 2-м этапе 12 (9,5—13), $p = 0,32$).

Таблица 3

Динамика клинико-лабораторных показателей в контрольной группе

Показатель	1-й этап	2-й этап	p
АД _{ср} , мм рт. ст.	76 (72—83)	82 (73—87,5)	0,19
ЧСС в минуту	100 (89,5—106)	95 (89,5—100)	0,22
Адреналин, мкг/кг/мин:			
число больных	37/40 (92,5%)	35/40 (90%)	0,7
доза	0,08 (0,05—0,1)	0,1 (0,04—0,12)	0,6
Норадреналин, мкг/кг/мин:			
число больных	7/40 (17,5%)	5/40 (15%)	0,75
доза	0,06 (0,05—0,08)	0,07 (0,03—0,11)	0,94
Допамин, мкг/кг/мин:			
число больных	29/40 (72,5)	27/40 (70%)	0,8
доза	5 (3,5—8)	5 (3—8)	0,6
$p_a O_2 / FiO_2$	220 (162,75—261,75)	228 (183—258)	0,52
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	98 (67—137)	115 (73,5—166)	0,94
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	15,7 (9,9—19,45)	12,4 (9,1—14,75)	0,056
Температура тела, °C	38,3 (37,7—38,9)	37,8 (37,2—38,4)	0,025
ЕАА	0,66 (0,57—0,74)	0,65 (0,6—0,84)	0,66
Прокальцитонин, нг/мл	5,25 (2,87—14,74)	3,41 (1,5—10)	0,06
СРБ, мг/дл	10,7 (9,2—13,7)	8,5 (4,5—11)	0,49
SOFA	12 (11,5—13)	12 (9,5—13)	0,32

Анализ результатов исследования продемонстрировал улучшение 28-дневной выживаемости пациентов в критическом состоянии с тяжелым сепсисом после применения в комплексе интенсивной терапии ЛПС-адсорбции: 38

Таблица 4

Сравнительная характеристика исследуемых групп после ЛПС-адсорбции (2-й этап)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
АД _{ср} , мм рт. ст.	89 (84—100)	82 (73—87,5)	< 0,001
ЧСС в минуту	91 (84—98)	95 (89,5—100)	0,059
Адреналин, мкг/кг/мин:			
число больных	51/65 (78,5%)	35/40 (90%)	0,36
доза	0,06 (0,03—0,08)	0,1 (0,04—0,12)	0,002
Норадреналин, мкг/кг/мин:			
число больных	14/65 (21,5%)	6/40 (15%)	0,57
доза	0,045 (0—0,15)	0,07 (0,03—0,11)	0,8
Допамин, мкг/кг/мин:			
число больных	40/65 (61,5%)	28/40 (70%)	0,5
доза	5 (3—6)	5 (3—8)	0,19
$p_a O_2 / FiO_2$	265 (200,25—315,75)	228 (183—258)	0,02
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	92,5 (56,3—127)	115 (73,5—166)	0,047
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11 (8,75—15,2)	12,4 (9,1—14,75)	0,5
Температура тела, °C	37,3 (36,7—37,6)	37,8 (37,2—38,4)	< 0,001
ЕАА	0,55 (0,5—0,66)	0,65 (0,6—0,84)	0,025
Прокальцитонин, нг/мл	1,72 (0,77—9,98)	3,41 (1,5—10)	0,048
СРБ, мг/дл	9,6 (1,5—11,2)	8,5 (4,5—11)	0,7
SOFA	10 (8—13,25)	12 (9,5—13)	0,27

(58%) пациентов из 65 в 1-й группе и 14 (35%) из 40 контрольной группы ($p = 0,032$). Основные причины летальных исходов в обеих группах: прогрессирование синдрома низкого выброса, нарушения ритма, неподдающиеся терапии, и прогрессирование отека мозга.

Эндотоксин и индуцируемый им выброс цитокинов играет ведущую роль в этиологии и патогенезе грамнегативного сепсиса. Селективное удаление эндотоксина и существенное снижение его концентрации в циркулирующем объеме крови, как предполагается, должны обеспечить снижение интенсивности воспалительных реакций и улучшить результаты лечения. На сегодняшний день одним из основных методов селективного удаления эндотоксина является экстракорпоральная методика ЛПС-адсорбции, выполняемая на основании селективной гемоперфузии с использованием картриджей с иммобилизованными на волокнах полимиксином-В.

Включение данного метода экстракорпоральной гемокоррекции в комплексную интенсивную терапию тяжелого сепсиса у пациентов после кардиохирургических операций предполагало оценить не только эффективность, но и безопасность данного метода. Процедуры селективной ЛПС-адсорбции значительно улучшали гемодинамические и респираторные параметры. В процессе проведения селективной гемоперфузии мы наблюдали увеличение уровня АД_{ср} и параллельно этому снижение потребности в инотропной поддержке. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [21—23]. В частности, в одном из многоцентровых исследований показано, что на фоне применения процедур адсорбции эндотоксина значительно снижалась потребность в инотропных препаратах по сравнению с группой, где применялась только консервативная терапия сепсиса [24, 25]. Многие авторы описывали благоприятное воздействие селективной гемоперфузии на показатели центральной и периферической гемодинамики, что подтверждает положительное влияние этой методики на систему кровообращения при тяжелом сепсисе и септическом шоке [25—27].

Данные, полученные в настоящей работе в отношении улучшения индекса оксигенации на фоне применения ЛПС-адсорбции, сопоставимы с результатами других исследований, опубликованных ранее [21, 23, 28]. Это можно интерпретировать как показатель улучшения оксигенирующей функции легких на фоне уменьшения инфльтративно-воспалительного процесса самой легочной ткани. В основе механизма воздействия данного метода гемокоррекции лежат уменьшение интенсивности повреждения легочного эпителия, снижение проницаемости эндотелия сосудов легких, супрессия продукции оксида азота, уменьшение активности и секвестрации моноцитов, нейтрофилов и некоторых других агрессивных молекул воспалительного каскада [28—32].

На основании проведенного D. Cruz и соавт. [26] метаанализа показано, что включение в интенсивную терапию сепсиса метода селективной ЛПС-адсорбции способствует снижению летальности, улучшению АД и индекса оксигенации на фоне уменьшения доз кардиотонических препаратов. В 17 исследованиях измеряли уровень эндотоксинемии, показатели которой были снижены в пределах от 33 до 80% после проведенных процедур. Аналогичные результаты приведены и другими авторами [32—34]. В нашем исследовании мы отметили значимые уменьшения исходных показателей эндотоксинемии (ЕАА и титр по LAL-тесту) по сравнению с показателями, полученными на следующие сутки после завершения цикла процедур ЛПС-адсорбции. Такой выбор этапов контроля над этими показателями обусловлен необходимым временем для "уравновешивания" концен-

траций эндотоксина в организме. Полученная нами разница по ЕАА в 22,5% позволяет судить о 50—100-кратном уменьшении концентрации эндотоксина в крови на основании данных, представленных по завершению исследования MEDIC [35].

Одним из подтверждений положительного влияния ЛПС-адсорбции на течение септического процесса в настоящем исследовании была положительная динамика специфического маркера прокальцитонина. Значительное его снижение позволяет судить о благоприятном влиянии экстракорпоральной терапии на активность и течение инфекционного процесса, о чем сообщается и в небольшом числе других работ [36, 37].

В процессе исследования мы обратили внимание, что существует когорта пациентов со значительной массой тела, высокими уровнями и титрами эндотоксинемии, у которых, несмотря на положительную динамику клинико-лабораторных параметров сепсиса, создается впечатление о недостаточности эффекта только двух процедур ЛПС-адсорбции. Подобным больным требуется продолжение экстракорпорального лечения для благоприятного эффекта всей комплексной терапии. К сожалению, учитывая достаточно высокую стоимость этого вида лечения, увеличение кратности процедур не всегда выполнимо.

Известно, что нейтрализация отрицательных эффектов эндотоксина происходит благодаря связыванию одной из составляющих липополисахарида — липида А и образованию комплекса с полимиксином, что в свою очередь предотвращает развитие бурного каскада системной воспалительной реакции и выброса цитокинов [31, 32, 36]. В нашем исследовании наблюдалась общая тенденция снижения уровней циркулирующих провоспалительных цитокинов, но статистически значимой разницы не отмечено. Объяснить данный факт можно с точки зрения "пиковой теории" при сепсисе, которая предполагает волнообразное течение цитокинемии. В зависимости в какую фазу цикла проводится анализ крови общая картина цитокинового ответа может быть несколько искажена. По нашему мнению, адсорбция эндотоксина способствует предотвращению иммунного дисбаланса, что играет существенную роль в патогенезе развития инфекционно-септического процесса.

Оценивая в динамике выраженность органной недостаточности у пациентов по шкале SOFA, мы получили схожие с другими исследователями положительные данные, еще раз подтверждающие эффективность выбранного экстракорпорального метода лечения [32, 36]. Так, Ala-Kokko и соавт. [22] оценивали результаты лечения спустя 24 ч после последней процедуры (аналогично 2-му этапу настоящей работы), тогда как в рандомизированном исследовании EUPHAS эти данные оценивались только спустя 72 ч [24]. Однако в этом исследовании значимой разницы между группами (с ЛПС-адсорбцией и контрольной) не было по степени выраженности полиорганной недостаточности и данные по шкале SOFA представлены в динамике от исходных в первые 6 сут [25].

В результате исследования мы выявили улучшение показателя 28-дневной выживаемости кардиохирургических пациентов, послеоперационный период у которых осложнился развитием тяжелого сепсиса. Полученные нами результаты выживаемости на фоне применения в комплексе интенсивной терапии процедур селективной ЛПС-адсорбции (58% против 35% в группе со стандартной консервативной терапией сепсиса) сопоставимы с результатами исследования EUPHAS, где приведены показатели летальности в сравниваемых группах: 32% против 53% соответственно [24]. Схожие результаты были описаны и в опубликованных в Японии [32] и Европе исследованиях

[26], а также в данных метаанализа, оценивающих эффективность применения картриджей с иммобилизованным на волокнах полимиксином-В [27].

Наш собственный опыт применения селективной гемоперфузии у достаточно большой группы больных с тяжелым сепсисом после операций на сердце и сосудах показал безопасность и эффективность выбранных процедур. Этот метод улучшает результаты интенсивной терапии тяжелого сепсиса, однако высокая смертность, связанная с данной патологией, оставляет много нерешенных вопросов, стоящих перед специалистами отделений интенсивной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Включение селективной ЛПС-адсорбции в комплексную интенсивную терапию тяжелого сепсиса у пациентов после открытых операций на сердце является безопасным для тяжелой категории пациентов отделений интенсивной терапии.

2. Процедуры ЛПС-адсорбции сопровождаются улучшением показателей гемодинамики и оксигенирующей функции легких у кардиохирургических пациентов с тяжелым сепсисом.

3. Применение процедур ЛПС-адсорбции улучшает клинико-лабораторные показатели инфекционно-септического процесса, в частности снижает уровни эндотоксемии и прокальцитонина.

4. Включение экстракорпоральных методов гемокоррекции, направленных на селективную адсорбцию циркулирующего эндотоксина, в комплексную интенсивную терапию тяжелого сепсиса способствует повышению показателя выживаемости у критически тяжелых пациентов после открытых операций на сердце.

Авторы выражают благодарность сотрудникам ОРИТ Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского за помощь и сотрудничество.

REFERENCES. *ЛИТЕРАТУРА

- Melamed A., Sorvillo F.J. The burden of sepsis-associated mortality in the United States from 1999 to 2005: an analysis of multiple-cause-of-death data. *Crit. Care.* 2009; 13: R28. doi: 10.1186/cc7733.
- Vincent J.L., Sakr Y., Sprung C.L. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (2): 344—53.
- Klein D.J., Briet F., Nisenbaum R., Romaschin A.D., Mazer C.D. Endotoxemia related to cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of infection after cardiac surgery: a prospective observational study. *Crit. Care.* 2011; 15: R69. doi: 10.1186/cc10051.
- Marshall J.C. Endotoxin in the pathogenesis of sepsis. *Contrib. Nephrol.* 2010; 167: 1—13.
- Beutler B.A. TLRs and innate immunity. *Blood.* 2009; 113 (7): 1399—407.
- Akira S., Uematsu S., Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell.* 2006; 124 (4): 783—801.
- Opal S.M. The host response to endotoxin, antipolysaccharide strategies, and the management of severe sepsis. *Int. J. Med. Microbiol.* 2007; 297: 365—77.
- Romaschin A.D., Klein D.J., Marshall J.C. Bench-to bedside review: Clinical experience with the endotoxin activity assay. *Crit. Care.* 2012; 16: 248. doi: 10.1186/cc11495.
- Sepsis at the beginning of the XXI century: classification, clinical diagnostic and treatment concept. *Pathological Diagnosis: A Practical Guide / Pod red. V.S. Saveljeva, B.R. Gelfanda.* Moscow: Litterra; 2006: 176. (in Russian)
- Vesentini S., Soncini M., Fiore G.B., Redaelli A. Mechanisms of polymyxin B endotoxin removal from extracorporeal blood flow: molecular interactions. *Contrib. Nephrol.* 2010; 167: 45—54.
- Shoji H., Tani T., Hanasawa K., Kodama M. Extracorporeal endotoxin removal by polymyxin B immobilized fiber cartridge: desiging and antiendotoxin efficacy in the clinical application. *Ther. Apher.* 1998; 2 (1): 3—12.
- Hanasawa K., Tani T., Kodama M. New approach to endotoxin and septic shock by means of polymyxin B immobilized fiber. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1989; 168 (4): 323—31.
- Aoki H., Kodama M., Tani T., Hanasawa K. Treatment of sepsis by extracorporeal elimination of endotoxin using polymyxin B-immobilized fiber. *Am. J. Surg.* 1994; 167: 412—7.
- Yarousovsky M.B., Abramyan M.V., Popok Z.V., Nazarova E.I., Stupchenko O.S., Popov D.A., Plyushch M.G. Selective hemoperfusion for gram-negative severe sepsis in patients after cardiac surgery: a prospective randomized study. *Anesteziologija i reanimatologija.* 2010; 6: 60—5. (in Russian)
- Yarousovsky M., Abramyan M., Popok Z. et al. Preliminary report regarding the use of selective sorbents in complex cardiac surgery patients with extensive sepsis and prolonged intensive care stay. *Blood Purif.* 2009; 28: 227—33.
- Selective adsorption of endotoxin of gram-negative bacteria in surgical sepsis / Pod red. A.V. Vatazina. Moscow: Izdatel' I.V. Babanov; 2011: 132. (in Russian)
- Horoshilov S.E., Karpun N.A., Polovnikov S.G., Nikulin A.V., Kuzovlev A.N. Selective adsorption of endotoxin in the treatment of abdominal sepsis. *Obschaja reanimatologija.* 2009; 5 (6): 83—7. (in Russian)
- Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (1): 296—327.
- Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (2): 580—637.
- Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Int. Care Med.* 2007; 33: 409—13.
- Novelli G., Ferretti G., Poli L. et al. Clinical results of treatment of postsurgical endotoxin-mediated sepsis with polymyxin-B direct hemoperfusion. *Transplant. Proc.* 2010; 42 (4): 1021—4.
- Ala-Kokko T.I., Laurila J., Koskenkari J. A new endotoxin adsorber in septic shock: observational case series. *Blood Purif.* 2011; 32: 303—9.
- Murakami M., Miyauchi Y., Nishida M., Okada H., Hamano K. Direct hemoperfusion using polymyxin-B immobilized fiber for septic shock after cardiac surgery. *Circ. J.* 2009; 73: 658—61.
- Cruz D.N., Antonelli M., Fumagalli R. et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *J.A.M.A.* 2009; 301: 2445—52.
- Vincent J.L., Laterre P.F., Cohen J. et al. A pilot-controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. *Shock.* 2005; 23: 400—5.
- Cruz D.N., Perazella M.A., Bellomo R. et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: a systematic review. *Crit. Care.* 2007; 11: R47.
- Zhou F., Peng Z., Murugan R., Kellum J.A. Blood purification and mortality in sepsis: a metaanalysis of randomized trials. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (9): 2209—20.
- Abe S., Azuma A., Mukae H. et al. Polymyxin B-immobilized fiber column (PMX) treatment for idiopathic pulmonary fibrosis with acute exacerbation: a multicenter retrospective analysis. *Intern. Med.* 2012; 51 (12): 1487—91.
- Hara S., Ishimoto H., Sakamoto N. et al. Direct hemoperfusion using immobilized polymyxin B in patients with rapidly progressive interstitial pneumonias: a retrospective study. *Respiration.* 2011; 81: 107—17.
- Takahashi G., Hoshikawa K., Matsumoto N. et al. Changes in serum S100A12 and sRAGE associated with improvement of the PaO₂(2)/FiO₂ ratio following PMX-DHP therapy for postoperative septic shock. *Eur. Surg. Res.* 2011; 47 (3): 135—40.
- Oishi K., Mimura-Kimura Y., Miyasho T. et al. Association between cytokine removal by polymyxin B hemoperfusion and improved pulmonary oxygenation in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Cytokine.* 2013; 61: 84—9.
- Mitaka C., Tsuchida N., Kawada K., Nakajima Y., Imai T., Sasaki S. A longer duration of polymyxin B-immobilized fiber column hemoperfusion improves pulmonary oxygenation in patients with septic shock. *Shock.* 2009; 32: 478—83.
- Yarousovsky M., Plyushch M., Popov D. et al. Prognostic value of endotoxin activity assay in patients with severe sep-

- sis after cardiac surgery. *J. Inflamm (Lond.)*. 2013; 10: 8. doi: 10.1186/1476-9255-10-8.
34. Kojika M., Sato N., Yaegashi Y. et al. Endotoxin adsorption therapy for septic shock using polymyxin B-immobilized fibers (PMX): evaluation by high-sensitivity endotoxin assay and measurement of the cytokine production capacity. *Ther. Apher. Dial.* 2006; 10: 12—8.
 35. Marshall J., Foster D., Vincent J. et al. Diagnostic and prognostic implications of endotoxemia in critical illness: results of the MED-IC study. *J. Infect. Dis.* 2004; 190: 527—34.
 36. Zagli G., Bonizzoli M., Spina R. et al. Effects of hemoperfusion with an immobilized polymyxin-B fiber column on cytokine plasma levels in patients with abdominal sepsis. *Minerva Anestesiol.* 2010; 76: 405—12.
 37. Nakamura T., Sato E., Fujiwara N. et al. Polymyxin B-immobilized fiber hemoperfusion in a high school football player with septic shock caused by osteitis pubis. *ASAIO J.* 2011; 57: 470—502.
- * * *
- *9. Сепсис в начале XXI века: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: *Практические рекомендации*. 2004.
 - *14. Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Попок З.В., Назарова Е.И., Ступченко О.С., Попов Д.А., Плющ М.Г. Селективная гемоперфузия при грамотрицательном тяжелом сепсисе у больных после кардиохирургических операций: проспективное рандомизированное исследование. *Анестезиология и реаниматология*. 2010; 6: 60—5.
 - *16. Ватазин А.В., ред. Селективная адсорбция эндотоксина грамотрицательных бактерий при хирургическом сепсисе. М.: *Издатель И.В. Балабанов*; 2011.
 - *17. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Половников С.Г., Никулин А.В., Кузовлев А.Н. Селективная гемосорбция эндотоксина в лечении абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (6): 83—7.

Поступила 18.02.14
Received 18.02.14

© КРЕЙМАН Г., 2014

УДК 615.456.3.03:616-08-039.72

Крейман Г. (Georg Kreymann)

КАКУЮ ЖИРОВУЮ ЭМУЛЬСИЮ ВЫБРАТЬ ДЛЯ ПАЦИЕНТА В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ?

Universität Hamburg, Mittelweg 177, 20148 Hamburg, Germany

Обзор посвящен вопросу, какую жировую эмульсию назначать пациентам в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), основываясь на официальных рекомендациях по парентеральному и энтеральному питанию, опубликованных в последние годы. Классические эмульсии на основе ω -6-жирных кислот обладают иммуносупрессивными свойствами и не должны использоваться у пациентов в критическом состоянии. Эмульсии из оливкового/соевого масла иммунонейтральны и могут применяться у большинства пациентов. У многих пациентов в ОРИТ имеется воспаление того или иного рода (например, сепсис, ОРДС, панкреатит). Распространенное мнение, что таким пациентам "с повышенным воспалительным статусом" принесет пользу наличие противовоспалительного липидного компонента в смеси для парентерального питания, например рыбьего жира. Однако любая противовоспалительная терапия является, к сожалению, и иммуносупрессивной. Воспаление — необходимая составляющая реакции организма на инфекцию, и любое противовоспалительное средство назначается в предположении, что для сложившейся ситуации воспаление выражено слишком сильно. Это "слишком сильно", безусловно, не всегда справедливо для пациента с сепсисом, ОРДС или панкреатитом. Определить степень "избыточности" воспаления на месте практически невозможно. На самом деле в ряде случаев степень воспаления может быть необходимой для организма, а иногда даже недостаточной. Ожидается разработка специфических эмульсий, которые могут применяться при ослабленной или усиленной воспалительной реакции. Пока остаются подобные затруднения с определением иммунологического статуса пациента врачу, выбирающему жировую эмульсию для парентерального питания пациентов в ОРИТ, вероятно, лучше всего порекомендовать нейтральную в иммунном отношении эмульсию.

Ключевые слова: *жировые эмульсии для парентерального питания; иммунонейтральный; рыбий жир; воспаление; оливковое масло.*

WHAT LIPID EMULSION SHOULD BE ADMINISTERED TO ICU PATIENTS?

Kreymann G.

University of Hamburg, Mittelweg 177, 20148, Hamburg, Germany

The review deals with a question what lipid emulsion should be administered to ICU patients according to recently published official parenteral and enteral nutrition guidelines. Classic lipid emulsions based on omega-6 fatty acids are immunosuppressive and should not be used with ICU patients. The olive/soy emulsion is immunoneutral and can be used for most patients. Many ICU patients are in an inflammatory state (e.g. sepsis, ARDS, pancreatitis). A common belief is that this "hyperinflamed patient population" would profit from an anti-inflammatory lipid component of their parenteral nutrition solution, such as fish oil. On the other hand, every anti-inflammatory therapy has the disadvantage of also being immunosuppressive. Inflammation is a necessary part of the host defense against infection and any correct anti-inflammatory medication presupposes the exact immunologic knowledge that there is too much inflammation for a given situation. This "too much" is certainly not fulfilled in every patient with sepsis, ARDS or pancreatitis. At the bedside it is nearly impossible to determine the degree of "hyper" inflammation. In reality, a number of these patients may be adequately inflamed or, in fact, even hypoinflamed. Specific emulsions which can be used in hyper- or hypoinflammation should be developed in the future. As long as these difficulties in the immunologic diagnosis prevail, the clinician might be best advised to use an immunoneutral lipid emulsion when choosing a lipid preparation for the ICU patients.

Key words: *lipid emulsions for parenteral nutrition, immunoneutral, fish oil, inflammation, olive oil*