

УДК [616.36:616.61]-085.38

РОЛЬ ПРОДЛЕННОЙ ВЕНО-ВЕНОЗНОЙ ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ В КОРРЕКЦИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДЕМИИ И АССОЦИИРОВАННЫХ С НЕЙ МАРКЕРОВ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОГО СЕПСИСА

Р.М. Зайцев, А.Ю. Яковлев, А.В. Абрамов, С.Ю. Власкин,
М.Ю. Серопян, А.А. Ниязатов, А.Ю. Сморгалов, Е.Ю. Голубцова,
ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

Зайцев Роман Михайлович – e-mail: semashco@mts.nnov.ru

Проспективное рандомизированное исследование проведено в 1-е послеоперационные сутки у 21 больного с абдоминальным сепсисом различной этиологии. В зависимости от тактики интенсивной терапии были выделены 2 группы пациентов: 10 пациентам 1-й группы проводилась стандартная послеоперационная интенсивная терапия сепсиса, включающая в себя деэскалационный режим антибактериальной терапии, инфузионную, респираторную поддержку и раннее парентеральное питание. Во 2-й группе (11 пациентов) дополнительно в течение первых часов после перевода больного из операционной проводилась продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВГФ) на аппарате «Multifiltrate» (Fresenius, Германия) со скоростью замещения 35 мл/кг/час. Липополисахаридемию определяли с помощью диагностического набора МАЧ-endotox spp. теста (ГУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, ООО НПФ «РОХАТ», Россия). Пресепсин измеряли путем проведения хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем PATHFAST Presepsin (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония). Проведенные исследования показывают активное влияние применяемой ПВВГФ в комплексе интенсивной терапии на циркуляцию липополисахаридаассоциированных маркеров сепсиса, что необходимо учитывать при оценке эффективности комплексного лечения.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, продленная вено-венозная гемофильтрация, липополисахаридемия, пресептин.

The prospective randomized investigation was carried out in the first postoperative day for 21 patients with abdominal sepsis of different etiology. There were made 2 groups of patients according to the intensive therapy tactics. 10 patients of the first group underwent the standard postoperative intensive therapy of sepsis, which consisted of de-escalation regime of antibacterial therapy, infusion and respiratory support, early parenteral nutrition. During the first hours after the discharge from operation room the second group of 11 patients had an additional continuous venovenous hemofiltration (CVVHF) with «Multifiltrate» apparatus (Fresenius, Germany) with the substitution speed 35 ml/kg/hour. Lipopolysaccharidemia was defined with the help of diagnostic set MAP-endotox spp. test (Bacoulev Center for Cardiovascular Surgery, LLC NPF "Rohat", Russia). Presepsin was measured by chemiluminescence immune-enzyme analysis with the use of PATHFAST Presepsin test-system (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Japan). The carried out research proves that in the complex therapy the used CVVHF has active influence on the circulation of lipopolysaccharidassociated markers of sepsis, which is necessary for the assessment of the effectiveness of the complex treatment.

Key words: abdominal sepsis, continuous venovenous hemofiltration, lipopolysaccharidemia, presepsin.

В настоящее время продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВГФ) является одним из основных методов экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе [1, 2, 3]. Технологические особенности ПВВГФ определяют возможность удаления не только патологических маркеров эндогенной интоксикации, но и влияние на циркуляцию биохимических маркеров, широко используемых для первичной диагностики и контроля эффективности лечения сепсиса. В этой связи возникает необходимость проведения исследования динамики эндотоксина и пресепсина во время ПВВГФ у больных сепсисом.

Проспективное рандомизированное исследование проведено в 1-е послеоперационные сутки у 21 больного с абдоминальным сепсисом различной этиологии. В зависимости от тактики интенсивной терапии были выделены 2 группы пациентов. 10 пациентам 1-й группы проводилась стандартная послеоперационная интенсивная терапия сеп-

сиса, включающая в себя деэскалационный режим антибактериальной терапии, инфузионную, респираторную поддержку и раннее парентеральное питание. Во 2-й группе (11 пациентов) дополнительно в течение первых часов после перевода больного из операционной проводилась ПВВГФ на аппарате «Multifiltrate» (Fresenius, Германия) со скоростью замещения 35 мл/кг/час.

Липополисахаридемию определяли с помощью диагностического набора МАЧ-endotox spp. теста (ГУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, ООО НПФ «РОХАТ», Россия). Пресепсин измеряли путем проведения хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем PATHFAST Presepsin (Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония).

Исходная гиперлипополисахаридемия при переводе из операционной свидетельствовала о грамотицательном характере микрофлоры, вызвавшей абдоминальный

сепсис, что впоследствии было подтверждено результатами микробиологических исследований. В первые часы после начала интенсивной послеоперационной терапии липополисахаридемия прогрессивно нарастала в большей степени у больных 1-й группы. Однако уже через 8 часов после начала ПВВГФ и на следующих этапах исследования отмечалось значительное снижение липополисахаридемии за счет достоверно возросшей элиминации ЛПС в фильтрат и возможно за счет снижения темпов транслокационных процессов. Необходимо отметить постепенное уменьшение содержания ЛПС в удаляемом фильтрате пропорционально снижению эндотоксемии. У пациентов 1-й группы эндотоксемия уменьшилась до уровня исходных значений только через 24 часа после начала терапии.

На наш взгляд, ускоренный регресс гиперлипополисахаридемии у больных 2-й группы можно объяснить удалением из сосудистого русла низкомолекулярных фракций ЛПС, который проникает в сосудистое русло за счет транслокационных процессов из брюшной полости и просвета кишечника и в меньшей степени при лизисе бактерий при использовании антибактериальных химиопрепаратов с выраженным бактерицидным эффектом [4]. Важное значение в этих процессах может играть и состояние антиэндотоксиновой системы печеночных макрофагов. В условиях нарушений гистиоцитарных барьеров и недостаточности макрофагальной функции печени эндотоксемия в послеоперационном периоде имеет тенденцию к быстрому прогрессированию [5]. В целом следует отметить, что неселективная инактивация или удаление эндотоксина безусловно играет важную роль в профилактике полиорганной недостаточности и предупреждении летальных исходов наряду с активной селективной антиэндотоксиновой терапией [6, 7].

ПСР – это гуморальный фактор, выделяемый фагоцитами при фагоцитозе, содержание в крови которого свыше 1000 пг/мл рассматривается как ранний диагностический критерий сепсиса с высоким риском развития полиорганной недостаточности и летального исхода [8, 9, 10]. Однако до настоящего времени не известна 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 влияния 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 часов 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 крови, притекающей к гемофильтру. Через 24 часа ПВВГФ достоверность межгрупповых отличий возросла, несмотря на незначительное снижение процента удаляемого в фильтрат изучаемого маркера сепсиса. На наш взгляд, одним из патофизиологических механизмов регресса пресепсинемии при ранней ПВВГФ является восстановление транскапиллярного обмена и соответственно снижение активности транслокационных процессов.

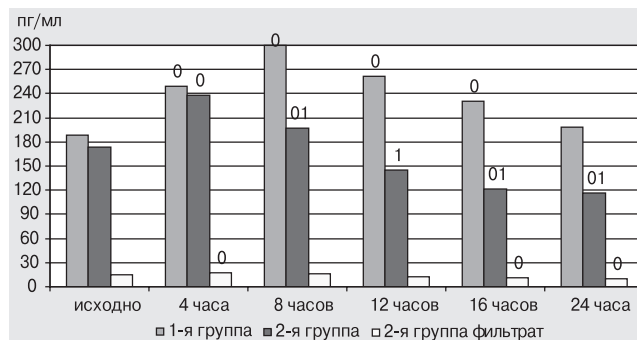


РИС. 1.

Динамика ЛПС у больных исследуемых групп.

Примечание: 0 - достоверность относительно исходных значений, 1 - достоверность относительно значений 1-й группы на одинаковых этапах исследования.

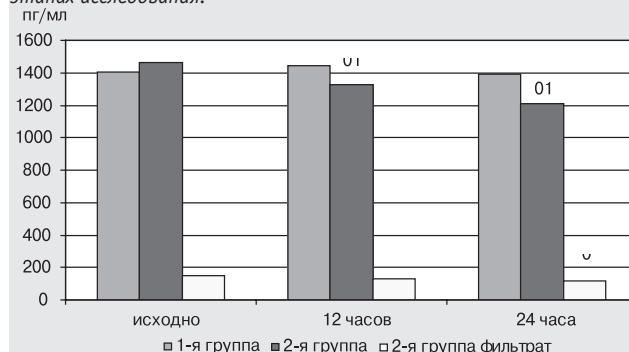


РИС. 2.

Динамика пресепсина у больных исследуемых групп.

Примечание: 0 - достоверность относительно исходных значений, 1 - достоверность относительно значений 1-й группы на одинаковых этапах исследования.

Проведенные исследования показывают активное влияние применяемой ПВВГФ в комплексе интенсивной терапии на циркуляцию липополисахаридассоциированных маркеров сепсиса, что необходимо учитывать при оценке эффективности комплексного лечения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Грувер К.П., Белобородов В.Б., Кузьменко Т.Н. Актуальные аспекты сепсиса. Антибиотики и химиотерапия. 2011. № 3. С. 35-40.
2. Руднов В.А. Сепсис: современные подходы к диагностике и интенсивной терапии (часть первая). Вестн. анест. и реан. 2010. № 7 (1). С. 48-57.
3. Neviere R. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis. In: UpToDate, Parsons, PE (Ed), UpToDate. 2012.
4. Алешукина А.В. Патогенез дисбактериоза кишечника. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012. № 3. С. 74-78.
5. Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Теребилина Н.Н., Наумова Т.А., Баронец В.Ю., Шойбонов Т.Б. Механизмы антиэндотоксиновой защиты печени. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2012. № 3. С. 62-69.
6. Antonelli M., Fumagalli R., Cruz D.N. et al. PMX endotoxin removal in the clinical practice: results from the EUPHAS trial. Contrib. Nephrol. 2010. Vol. 167. P. 83-90.
7. Monti G., Bottiroli M., Pizzilli G. et al. Endotoxin activity level and septic shock: a possible role for specific anti-endotoxin therapy? Contrib. Nephrol. 2010. Vol.167. P. 102-110.
8. Endo S., Suzuki Y., Takahashi G. et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. J Infect Chemother. 2012. Jun 13.
9. Okamura Y., Yokoi H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). Clin Chim Acta. 2011. № 412 (23-24). P. 2157-2161.
10. Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N. et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. J Infect Chemother. 2011. № 17 (6). P. 764-769.