

## КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНОГО СЕПСИСА

Стекольников Н.Ю.<sup>1</sup>, Кудряшова Е.Ю.<sup>2</sup>, Урядов С.Е.<sup>2</sup>, Чалык Ю.В.<sup>1</sup>, Однокозова Ю.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственно образовательное учреждение высшего профессионального образования Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения России, Саратов, Россия (410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112), e-mail: nimph2008@yandex.ru;

<sup>2</sup>Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования "медицинский университет "РЕАВИЗ" в городе Саратове Саратов, Россия (410005, Саратов, ул. Верхний рынок, 10)

**Проблема гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей остается наиболее распространенной хирургической патологией, в том числе и причиной хирургического сепсиса. Перспективным направлением в лечении сепсиса в последние годы становится селективная сорбция липополисахаридов (ЛПС). Однако эффективность данного направления в лечении грамположительного сепсиса остается сомнительной. В работе изучен уровень плазменного ЛПС у больных с хирургическим сепсисом грамположительной этиологии. Показано, что уровень плазменного эндотоксина возрастает с усилением проявлений сепсиса. При этом у больных без признаков системного воспаления плазменный уровень эндотоксина достоверно не меняется. Выводы. Учитывая полученные данные наиболее вероятным источником эндотоксемии при сепсисе становится просвет кишечника. Считаем, обоснованным включение в лечение больных грамположительным сепсисом мероприятий по сорбции ЛПС.**

Ключевые слова: сепсис, эндотоксин, воспаление

## CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF GRAM-POSITIVE SEPSIS

Stekolnikov N.Y.<sup>1</sup>, Kudryashova E.Y.<sup>2</sup>, Uryadov S.E.<sup>2</sup>, Chalyk Y.V.<sup>1</sup>, Odnokozova Y.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Medical University VIRazumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112, e-mail: nimph2008@yandex.ru;

<sup>2</sup>Samara Medical Institute "REAVIZ" Saratov branch Saratov, Russia (410005, Saratov, street Verhnyrynok, 10)

**Inflammatory diseases of the skin and soft tissue remains the most common surgical diseases, including surgical and cause sepsis. A promising direction in the treatment of sepsis in recent years has become selective sorption of lipopolysaccharide (LPS). However, the effectiveness of this direction in the treatment of Gram-positive sepsis remains uncertain. Plasma LPS levels in patients with surgical sepsis Gram-positive cause were studied. It was shown that the plasma levels of endotoxin increased with increasing manifestations of sepsis. Thus in patients with no evidence of systemic inflammation plasma endotoxin levels were not significantly changed. Conclusions. Given the findings most likely source of endotoxemia in sepsis become the intestinal lumen. We believe, justify the inclusion in the treatment of patients with gram-positive sepsis events sorption LPS.**

Keywords: sepsis, endotoxin, inflammation

**Актуальность проблемы.** Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей продолжают оставаться одним из ведущих поводов обращения населения за медицинской помощью к хирургу, в первую очередь амбулаторно, оставаясь одновременно и ведущей причиной развития хирургического сепсиса [5,7].

При этом этиологическим фактором в случае гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей 1-3 уровня является грамположительная микрофлора. С современных позиций развитие системного воспалительного ответа (ССВР) и степень его выраженности рассматривается с позиций системного действия провоспалительных цитокинов, системно активирующих эндотелий [2]. При этом имеются различия в патогенезе грамположительного и грамотрицательного сепсиса, связанные в первую очередь с ключевой ролью в запуске

каскада системного воспаления липополисахаридом Аграмнегативных бактерий – эндотоксином. В связи с чем одним из перспективных методов детоксикации в лечении грамотрицательного сепсиса (в первую очередь абдоминального) стал метод селективной сорбции эндотоксина, применение которого уже дает первые положительные клинические результаты [1,3,4,6].

Однако, с учетом современных воззрений на механизмы органной недостаточности при сепсисе, логично предположить, что системное действие медиаторов воспаления, ведущее в первую очередь к увеличению сосудистой проницаемости, должно отражаться и на функционировании кишечника. Представляет интерес функционирование кишечника при ССВР с позиций сохранения барьерной функции, т.е. способности противостоять избыточной бактериальной транслокации. Необходимо отметить, что имеющиеся в литературе данные говорят о снижении барьерной функции кишечника при системном воспалительной реакции вследствие неинфекционных факторов. Поэтому требует более детального изучения патофизиологические механизмы воздействия системного воспаления инфекционной природы на барьерную функцию кишечника, что в дальнейшем позволит найти пути улучшения результатов лечения больных хирургическим сепсисом.

**Целью исследования** явилась оценка влияния системного воспаления на барьерную функцию кишечника.

**Материалы и методы.** Нами изучена динамика плазменного уровня кишечного эндотоксина у больных с грамположительными инфекциями мягких тканей на фоне проводимого лечения. В исследование вошло 50 больных с гнойной-воспалительными заболеваниями мягких тканей и 20 добровольцев, у которых определяли уровень плазменного эндотоксина. Среди пятидесяти больных 20 не имели проявлений системного воспалительного ответа – составили первую группу сравнения. Основную группу -30 – больных составили больные находившиеся на лечении по поводу грамположительно ассоциированных инфекций мягких тканей и имевших проявления системного воспалительного ответа. В исследование включали только благоприятные исходы заболевания.

В группах оценивали тяжесть проявления ССВР в сопоставлении с плазменным уровнем эндотоксина (определяли уровень липополисахаридов проводили с помощью LAL-теста (хромогенный тест) набора реактивов (НIT302) НycultBiotech, Голландия)

### **Результаты и обсуждение**

Распределение по нозологии представлено в табл 1.

Таблица 1

Структура нозологии в группах

Форма заболевания	Группа больных, n			
	основная, n=30		сравнения, n=20	
	абс	%	абс	%
эритематозная рожа	3	10	11	55
буллезная рожа	4	12		
буллёзно-некротическая рожа	5	15		
некротическая рожа	6	18		
карбункул	3	9	4	20
поверхностные флегмоны различной локализации (с доказанной бактериологическим исследованием грамположительным возбудителем)	9	27	5	25

Из представленных в таблице 1 данных мы видим, что рожа является наиболее частой патологией в обеих группах.

Распределение больных по тяжести проявления ССВР представлено в табл.2

Таблица 2

Тяжесть проявлений ССВР в основной группе

Форма заболевания	Группа больных, n			
	основная, n=30			
	ССВР 1	ССВР 2-3 (сепсис)	Тяжелый сепсис	Септический шок
эритематозная	2			
буллезная		3	1	
буллёзно-некротическая		3	1	1
некротическая		4	2	
карбункул		3		1
поверхностные флегмоны различной локализации (с доказанной бактериологическим исследованием грамположительным возбудителем)	1	4	3	1

Из представленных в таблице 2 данных мы видим, что наиболее частым проявлением воспалительной реакции в группе являлся сепсис-синдром. Единичное клиническое проявление системного воспаления в виде фебрильной температуры без повышения уровня лейкоцитов выше  $12 \times 10^9/\text{л}$  отмечено лишь у 3 больных.

Далее оценивали уровень плазменного эндотоксина в динамике лечения.

Уровень плазменного эндотоксина в группах представлен в табл. 3

Таблица 3

Плазменный уровень эндотоксина в основной группе

Тяжесть проявления ССВР, число больных, n	ЕД/мл, день госпитализации		
	1	3	5
сравнения, 20	0,12±0,1	-	-
ССВР-1,3	0,3±0,1	0,25±0,1	0,±0,11
ССВР 2-3 (сепсис), 17	0,67±0,18*	0,5±0,12*	0,4±0,1*
тяжелый сепсис, 6	0,92±0,32	0,7±0,14	0,6±0,1
септический шок, 3	1,5±0,34	1,1±0,2	0,9±0,4
норма	0,25±0,07		

\* –  $p < 0,05$  (критерий Манна-Уитни) по отношению к норме и группе сравнения

Из представленных результатов видно, что ССВР при исходном грамположительном этиологическом факторе, оказывая опосредованное влияние на тонкую кишку, приводя к достоверному повышению уровня плазменного эндотоксина, что, с нашей точки зрения, не может не влиять на течение заболевания и состояние больного. При этом уровень эндотоксина снижается с купированием воспалительного процесса. В данном случае, это объясняет причины неизбежного повышения плазменного уровня липополисахарида связывающего как при грамположительном, так грамотрицательном сепсисе, поскольку в первом случае наиболее вероятным источником эндотоксина становится просвет кишечника [8,9]. При этом у больных группы сравнения уровень эндотоксина не превышает таковой у здоровых людей. Кроме того, интегральные значения уровня эндотоксина у лиц с тяжёлым сепсисом и септическим шоком достоверно выше имевших лишь 2-3 признака ССВР без органной недостаточности.

Какие возможности с практической точки зрения дают нам полученные результаты? Во-первых, более детальное изучение патогенетических механизмов грамположительного сепсиса, позволило выявить значительный вклад в развитие синдрома интоксикации у данной категории больных кишечной микрофлоры. Во-вторых, показывают новое направление в лечении данных больных – борьба с синдромом кишечной недостаточности. Поэтому дальнейшие клинические исследования в данном направлении необходимы и будут проводиться в нашей клинике.

## Список литературы

1. ЛПС-индуцированная активация иммунной системы при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Селективная ЛПС-сорбция / М. И. Громов, Л. П. Пивоварова, С. А. Шляпников [и др.] // Инфекции в хирургии. - 2015.- Т.13– № 3.– С. 15- 19.
2. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство /Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 352 с.
3. Сочетанная плазмофильтрация и адсорбция при гнойно-септических осложнениях у реципиентов почечного трансплантата / Ватазин А.В. [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. –Т.XVI. – №1.– С. 5-11
4. Ушакова Н. Д., Шевченко А. Н., Четвериков М. В. Опыт применения селективной адсорбции эндотоксина с полимиксином В при хирургическом сепсисе у онкологических больных // Медицинский алфавит – 9/2014. Неотложная медицина– № 2. – С. 18-20.
5. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации/Савельев В.С. и др.; под ред. Савельева В.С. -М.: БОРГЕС, 2009.-91с.
6. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Половников С.Г. Селективная гемосорбция эндотоксина в лечении абдоминального сепсиса. // Общая реаниматология. – 2009.–№5(6).– С. 83–87.
7. Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей — старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии.– 2003. –Т. 1, № 1.- С. 14- 22.
8. Lipopolysaccharide binding protein is carried on lipoproteins and acts as a cofactor in the neutralization of LPS. / MMWurfel, ST Kunitake, H. Lichenstein [et al.] // J. Exp. Med. 180:1025–1035.
9. Lipopolysaccharide binding protein in a surgical intensive care unit: a marker of sepsis? / Sakr Y, Burgett U, Nacul FE [et al.] // Crit. Care. Med.–2008.–36:2014–2022.

### Рецензенты:

Фёдоров В.Э., д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г.Саратов;  
Громов М.С., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Частная клиника №1», г. Саратов.