

Научная статья

УДК 618.3-06: [616.94+616-001.36]-085.246.2

DOI: 10.17816/pmj42274-84

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДНОЙ СОРБЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СОВРЕМЕННЫХ КАРТРИДЖЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МАТЕРИНСКОГО СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Л.П. Котельникова¹, А.В. Верещагин^{2}, С.Б. Ляпустин¹*

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермская краевая клиническая больница, Российская Федерация

THE USE OF LIPOPOLYSACCHARIDE ADSORPTION EMPLOYING ADVANCED DOMESTICALLY MANUFACTURED CARTRIDGES IN THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF MATERNAL SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

L.P. Kotelnikova¹, A.V. Vereshchagin^{2}, S.B. Lyapustin¹*

¹Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Clinical Hospital, Russian Federation

Цель. Оценить результаты проведения липополисахаридной сорбции с использованием отечественного картриджа «Эфферон ЛПС» в комплексном лечении материнского сепсиса и септического шока.

Материалы и методы. В Пермской краевой клинической больнице проведено комплексное лечение 22 пациенток с материнским сепсисом или септическим шоком с применением ЛПС-сорбции отечественными колонками «Эфферон ЛПС». Выполнено сравнение результатов клинического и лабораторного обследования до и через 24, 48 и 72 ч после сеансов экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина. Использовали шкалы APACHE, SOFA. Определяли уровень биомаркеров воспаления, активность эндотоксина.

Результаты. После ЛПС-сорбции медиана баллов по шкале SOFA значительно снизилась до 5 ($p = 0,00$). Отмечено достоверное снижение уровней креатинина, лактатдегидрогеназы, прокальцитонина, ин-

© Котельникова Л.П., Верещагин А.В., Ляпустин С.Б., 2025

e-mail: veralex80@mail.ru

[Котельникова Л.П. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии, ORCID: 0000-0002-8602-1405; Верещагин А.В. (*контактное лицо) – врач-реаниматолог, ORCID: 0000-0002-1163-2316; Ляпустин С.Б. – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, ORCID: 0009-0001-8566-1494].

© Kotelnikova L.P., Vereshchagin A.V., Lyapustin S.B., 2025

e-mail: veralex80@mail.ru

[Kotelnikova L.P. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Surgery with a Course in Cardiovascular Surgery and Invasive Cardiology, ORCID: 0000-0002-8602-1405; Vereshchagin A.V. (*contact person) – Intensive Care Specialist, ORCID: 0000-0002-1163-2316; Lyapustin S.B. – PhD (Medicine), Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, ORCID: 0009-0001-8566-1494].

терлейкинов 1b, 8, 10, тенденция к снижению содержания С-реактивного белка, пресепсина, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли, активности эндотоксина. Максимальный эффект ЛПС-сорбции с применением колонок «Эфферон ЛПС» возникал после первого сеанса. После второй процедуры тяжесть по шкале SOFA, активность эндотоксина, уровень прокальцитонина и лактата снижались незначительно. Через 72 ч содержание прокальцитонина и лактата имело тенденцию к увеличению.

Госпитальная 28-дневная летальность составила 22,73 %. Летальные исходы имели корреляцию с исходным состоянием пациентов. Чем выше были баллы по шкалам APACHE, SOFA, выше индекс Чарльсона, исходная доза норадреналина ($r = 0,38, p = 0,00; r = 0,37, p = 0,00; r = 0,34, p = 0,00; r = 0,43, p = 0,02$ соответственно), тем хуже был результат комплексного лечения материнского сепсиса. Улучшение клинического состояния с оценкой по шкале SOFA, индекса оксигенации, снижение дозы вазопрессоров ($r = 0,71, p = 0,00; r = -0,54, p = 0,00; r = 0,61, p = 0,00$ соответственно), а также результатов лабораторных исследований (лактата – $r = 0,58, p = 0,00$; ЕАА – $r = 0,57, p = 0,00$; ПКТ – $r = 0,59, p = 0,00$) имело корреляцию средней и сильной величины с выздоровлением.

Выводы. Включение в комплексное лечение материнского сепсиса и септического шока липополисахаридной сорбции отечественными колонками «Эфферон ЛПС» позволяет добиться достоверного улучшения клинического состояния пациенток, снижения уровня биомаркеров воспаления, активности эндотоксина и интерлейкинов.

Ключевые слова. Материнский сепсис, септический шок, ЛПС-сорбция, колонки «Эфферон ЛПС».

Objective. To estimate the results of lipopolysaccharide adsorption using a domestic Efferon LPS cartridge in the complex treatment of maternal sepsis and septic shock.

Materials and methods. In Perm Regional Clinical Hospital, a comprehensive treatment of 22 patients with maternal sepsis or septic shock was carried out using LPS adsorption with domestic Efferon LPS columns in Perm Regional Clinical Hospital. The results of clinical and laboratory examination were compared before extracorporeal selective adsorption of endotoxin and in 24, 48 and 72 hours. The APACHE and SOFA scales were used. The level of inflammation biomarkers and endotoxin activity were determined.

Results. After LPS adsorption, the median SOFA score decreased significantly to 5 ($p = 0.00$). A distinct decline was observed in the levels of creatinine, lactate dehydrogenase, procalcitonin, interleukins 1b, 8, 10, a tendency to decrease in the amount of C-reactive protein, presepsin, interleukin 6, tumor necrosis factor and endotoxin activity. The maximum effect of LPS adsorption using Efferon LPS columns occurred after the first session. After the second procedure, the severity on SOFA scale, endotoxin activity, procalcitonin and lactate levels decreased insignificantly. In 72 hours, the amount of procalcitonin and lactate tended to increase again. The hospital 28-day mortality rate was 22.73 %. The fatal outcomes correlated with the patients' initial condition. The higher the scores on the APACHE, SOFA scales, the Charlson index, the initial dose of norepinephrine ($r = 0.38, p = 0.00; r = 0.37, p = 0.00; r = 0.34, p = 0.00; r = 0.43, p = 0.02$, respectively) were, the worse was the result of the comprehensive treatment for maternal sepsis. Improvement of the clinical condition on the SOFA scale, an oxygenation index, and a decrease in vasopressors dose ($r = 0.71, p = 0.00; r = -0.54, p = 0.00; r = 0.61, p = 0.00$, respectively), as well as the results of laboratory studies (lactate – $r = 0.58, p = 0.00$; EAA – $r = 0.57, p = 0.00$; PCT – $r = 0.59, p = 0.00$) had a medium or strong correlation with the patients' recovery.

Conclusions. The inclusion of lipopolysaccharide adsorption with domestic Efferon LPS columns in the comprehensive treatment for maternal sepsis and septic shock makes it possible to achieve a significant improvement in the patients' clinical condition, reduce the level of inflammation biomarkers, endotoxin activity and interleukins.

Keywords. Maternal sepsis, septic shock, LPS adsorption, Efferon LPS columns.

ВВЕДЕНИЕ

Сепсис и септический шок (СШ) относятся к жизнеугрожающим состояниям с развитием летальных исходов до 50 % [1; 2].

Традиционно СШ остается одной из основных причин материнской смертности в развивающихся странах Африки, Азии и Латинской Америки в 9,7, 13,7 и 7,7 % соответственно [3]. Последние годы отмечено

увеличение летальности от акушерского сепсиса и в развитых странах: в Великобритании и Франции – до 10 %, Юго-Восточной Азии – до 13,7 % [3–5]. В Российской Федерации этот показатель составляет 10 % [6].

Установлено, что более чем в 80 % при СШ обнаруживают повышенный уровень эндотоксина в крови, а в 30 % – высокий с активностью эндотоксина 0,6 усл. ед. и более [7]. Есть сведения, что содержание эндотоксина крови у пациентов с СШ служит ранним предиктором летальности. Чем выше активность эндотоксина, тем чаще возникают неблагоприятные исходы лечения сепсиса и СШ [8–10].

Комплексное лечение материнского сепсиса и СШ в настоящее время включает раннее начало антибиотикотерапии препаратами широкого спектра, эффективную инфузионную и респираторную терапию, коррекцию артериальной гипотонии вазопрессорами [6]. Особенно важным фактором является необходимость «контроля источника», т.е. хирургического устранения инфекции. При определенных обстоятельствах санация очага инфекции служит единственным эффективным методом лечения, а срочная операция может спасти жизнь пациентки. Примеры включают хирургическое лечение некротизирующих инфекций мягких тканей, удаление инфицированного инородного тела, выскабливание остаточных продуктов зачатия из полости матки, дренирование абсцесса малого таза, невосприимчивого к медикаментозной терапии, хирургическое вмешательство при эндометрите. Предпочтение при этом отдают малоинвазивным манипуляциям и операциям [6; 11; 12].

В качестве дополнительных методов лечения материнского сепсиса и СШ используют методы экстракорпоральной детоксикации с целью удаления из циркуляторного русла эндотоксинов, а также избытка медиаторов воспаления [9; 10; 12]. Селективная липополисахаридная сорбция (ЛПС-сорбция) позволяет снизить уровень эндотокси-

на в крови, что оказывает положительный эффект на состояние сердечно-сосудистой и дыхательных систем [7; 13]. За рубежом для проведения процедуры чаще всего используют картриджи Toraymixin PMX-20R (PM X) производства фирмы Toray (Japan) и Altec® LPS Adsorber (Lund, Sweden) [13–16]. В 2017 г. появился отечественный картридж «Эфферон ЛПС» (ПАО «Эфферон», Россия), который последние годы в России используют в 65 % случаев при проведении ЛПС-сорбции. Опубликован ряд работ, где показана его эффективность в лечении сепсиса и СШ у пациентов хирургического и терапевтического профилей [13; 17; 18]. Исследования по применению ЛПС-сорбции с использованием отечественного картриджа «Эфферон ЛПС» в лечении материнского сепсиса были начаты в 2022 г.

Цель исследования – оценить результаты проведения ЛПС-сорбции с использованием отечественного картриджа «Эфферон ЛПС» в комплексном лечении материнского сепсиса и септического шока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Пермской краевой клинической больнице с 2022 по 2023 г. было пролечено 22 пациентки с материнским сепсисом или СШ. В дополнение к комплексному лечению в соответствии с клиническими рекомендациями «Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве» от 2019 г. и «Септический шок в акушерстве» от 2022 г. им было проведено от одного до трех сеансов селективной сорбции эндотоксина. Возраст пациенток варьировался от 22 до 49 лет, с медианой 32 года. У большинства (20) причиной сепсиса или СШ был гнойный эндометрит, у двух – хориоамнионит. Заболевания в семи случаях развились в позднем послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем сегменте,

а в 13 – в результате преждевременных родов с развитием тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома и тромботической микроангиопатии. У половины пациенток диагностирована антенатальная гибель плода. В двух случаях женщины поступили после прерывания беременности в сроки от 12 до 17 недель после внебольничного инфицированного аборта (1) и неполного аборта с развитием эндометрита (1). Большинство пациенток (63,64 %) имело тяжелый коморбидный фон: синдром приобретенного иммунодефицита (5), хронический вирусный гепатит С с исходом в цирроз печени класса А или В (4), бронхиальную астму (2), сахарный диабет (4), рак почки (1), муковисцидоз (1). Некоторые пациентки имели два тяжелых сопутствующих заболевания и более. При диагностике ВИЧ только одна из пяти пациенток получала антиретровирусную терапию и наблюдалась у инфекционистов. Индекс Чарльсона варьировался от 0 до 6 с медианой – 1 балл (0; 2). Большинство поступили в состоянии СШ (12; 54,55 %) и на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (13; 59 %). С целью санации очага инфекции все пациентки были оперированы, им была выполнена экстирпация матки с трубами.

Дополнительно пациенткам была проведена селективная сорбция липополисахаридов в первые сутки после хирургического вмешательства. Процедуру проводили с использованием перфузионного аппарата – V.Braun Dialog и сорбционных колонок «Эфферон ЛПС» («ПАО Эфферон», Россия) со скоростью перфузии 150 мл/мин, длительностью 6 ч и интервалом 24 ч при второй и третьей сорбции.

Проведено сравнение результатов клинического и лабораторного обследования до и через 24, 48 и 72 ч после сеансов экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина. Для оценки состояния пациенток использовали шкалы APACHE, SOFA, рутинные анализы крови. Определяли уровень

биомаркеров воспаления – С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), пре-сепсина методом количественной иммунохемилюминесценции. Активность эндотоксина (ЕАА) изучали с помощью набора для хемилюминесцентного анализа (Endotoxin Activity Assay Kit, Canada). Также определяли содержание фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкинов (IL) 1в, 6, 8, 10 иммуноферментным методом, а также уровень натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (Cobase 601, Roche).

Проведена статистическая обработка материала с помощью программы Statistica 10. Учитывая небольшое количество пациентов, применены методы непараметрической статистики. В качестве описательной статистики использовали медиану, 25-й и 75-й квартили; для сравнения значимых различий в группах до и после сорбции использовали тест Вилкоксона для парных сравнений. Взаимосвязь между летальными исходами и другими параметрами устанавливали с помощью многофакторного корреляционного анализа. Вычисляли коэффициент корреляции (r) Спирмена, а также уровень его значимости. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении медиана тяжести полиорганной недостаточности по шкале SOFA составила 7,5 балла (6; 11). После проведения хирургического вмешательства отмечена тенденция к утяжелению клинического состояния пациенток. Медиана тяжести полиорганной недостаточности по шкале SOFA увеличилась до 10,5 балла (7; 14). Количество пациенток с СШ увеличилось до 16 (72,72 %), столько же находилось на ИВЛ. В 14 случаях (63,63 %) обнаружена почечная недостаточность с тяжестью от одного до четырех бал-

лов по шкале SOFA. Их них 8 пациенток (36,36 %) нуждались в проведении заместительной почечной терапии.

У всех отмечено повышение биомаркеров воспаления (лактата, ПКТ, пресепсина,

ЛДГ), ЕАА, ФНО и уровней большинства IL. Параметры пациенток на момент включения в исследование и через 72 ч после ЛПС-сорбций с использованием колонок «Эфферон ЛПС» представлены в таблице.

Клинические и лабораторные показатели до и через 72 ч после ЛПС-сорбций с использованием колонок «Эфферон ЛПС» у пациенток с материнским сепсисом

Параметр	Перед ЛПС-сорбцией. Медиана (25-й и 75-й квартили), <i>n</i> = 22	Через 72 ч после сорбции. Медиана (25-й и 75-й квартили), <i>n</i> = 22	<i>p</i>
Возраст, лет	32 (26, 38)	–	–
Срок беременности, недель	30,5 (24,2; 34,5)	–	–
ИМТ	26,5 (25; 32)	–	–
Септический шок, <i>n/N</i> (%)	16/22 (72,72)	7/22 (31,82)	0,02*
Индекс Чарльсона, баллы	1 (0; 6)	–	–
APACHE 2, баллы	18 (14; 19)	–	–
SOFA до хирургического вмешательства, баллы	7,5 (6; 11)	–	–
SOFA перед/после ЛПС-сорбции, баллы	10,5 (7; 14)	5 (1; 9)	0,00*
Доза норадреналина, мкг/кг/мин	0,39 (0; 0,71)	0 (0; 1,6)	0,01*
САД, мм. рт.ст.	80 (90; 125)	83,6 (76; 93)	0,07
ИБЛ, <i>n/N</i> (%)	16/22 (72,72)	4/22 (18, 18)	0,00*
Индекс оксигенации	188 (156; 304)	345 (280; 480)	0,01*
Пациент нуждается в ЗПТ, <i>n/N</i> (%)	8/22 (36,36)	3/22 (13,64)	0,08
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,24 (3; 3,62)	3,4 (3,2; 3,89)	0,4
Лейкоциты, $10^9/л$	19 (15,3; 24)	15 (11; 23)	0,43
Тромбоциты, $10^9/л$	96,5 (57; 189)	113 (76; 139)	0,74
Общий билирубин, ммоль/л	15,5 (10; 33)	17 (11; 38)	0,82
Мочевина, ммоль/л	10,34 (4,1; 14)	7,4 (6; 10)	0,78
Креатинин, ммоль/л	136 (85; 235)	100 (58; 124)	0,01*
Общий белок, г/л	47,5 (43; 52)	51,5 (46; 57)	0,03*
Альбумин, г/л	25,5 (24; 30)	29,5 (25; 33)	0,04*
ЛДГ, Ед/л	350 (254; 557)	290 (240; 351)	0,00*
Лактат, ммоль/л	2,6 (2; 3,7)	2,37 (0,5; 2,8)	0,15
Лейкоциты, $10^9/л$	19 (16; 24)	15 (12,6; 23)	0,46
СРБ, мг/л	123 (76; 184)	100 (68; 143)	0,47
ПКТ, нг/мл	9,98 (2,1; 26)	1,85 (0,75; 7,25)	0,00*
Пресепсин, пг/мл	1145 (700; 2737)	1067 (639; 2162)	0,87
ЕАА, усл. ед.	0,66 (0,51; 0,82)	0,52 (0,38; 0,91)	0,28
Response	0,93 (0,88; 0,96)	0,91 (0,88; 0,95)	0,32
IL-1b, пг/мл (норма – 0–11)	4,8 (2,3–7,9)	2,7 (1,5–4,7)	0,04*
IL-6, пг/мл (норма – 0–7)	161,9 (56,6; 422)	121, 25 (48; 171,2)	0,24
IL-8, пг/мл (норма менее 62)	76,3 (37,6–135,3)	41,1 (20,9; 55,1)	0,02*
IL-10, пг/мл (норма 0–31)	41 (13; 123,8)	13,9 (7,2–29)	0,00*
ФНО, пг/мл (норма 0–8,21)	12, 3 (4,6; 24)	6,1 (1,5; 12,4)	0,01*
NT-proBNP (норма 0–125)	1204 (852; 4156)	4352 (1263; 10516)	0,88
28-суточная летальность	5 (22,72 %)	–	–
Общая летальность	8 (36,36 %)	–	–

Примечание: критерий Вилкоксона, точный критерий Фишера, * – разница статистически достоверна.

Большинству пациенток (18) проведено два сеанса ЛПС-сорбции, одной – один и еще троим – три. Одна процедура выполнена у пациентки, которая погибла через сутки с момента начала комплексного лечения на фоне рефрактерного септического шока. Три сеанса были проведены в случаях недостаточного эффекта от двух ЛПС-сорбций. Все три пациентки также погибли в сроки более 28 суток с момента начала лечения СШ. Осложнений во время проведения процедуры не возникало. После проведения сеансов экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина клиническое состояние пациенток значительно улучшилось: достоверно снизилась потребность в ИВЛ и повысился индекс оксигенации, в девяти случаях нормализовалось артериальное давление без вазопрессорной поддержки, а еще в двух доза норадреналина снизилась наполовину. В одном случае улучшение клинического состояния после ЛПС-сорбции не наблюдали, и пациентка погибла от рефрактерного септического шока. Медиана баллов по шкале SOFA достоверно снизилась до пяти. Отмечено значимое снижение уровней креатинина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ПКТ, IL-1b, 8, 10, тенденция к снижению количества лейкоцитов в крови, содержания мочевины, СРБ, пресепсина, IL-6, ФНО, активности ЕАА (см. таблицу). Значение NT-proBNP после сеансов ЛПС-сорбции имело тенденцию к повышению и превысило исходный уровень в 3,5 раза. Обнаружено, что максимальный эффект ЛПС-сорбции с применением колонок «Эфферон ЛПС» возникает после первого сеанса. После второй процедуры тяжесть по шкале SOFA, активность эндотоксина, уровень ПКТ и лактата снижались незначительно. Через 72 ч некоторые биомаркеры воспаления (ПКТ и лактат) имели тенденцию к увеличению. Тяжесть по шкале SOFA, ЕАА оставались на прежнем уровне или незначительно снижались (рис. 1–3). Содержание

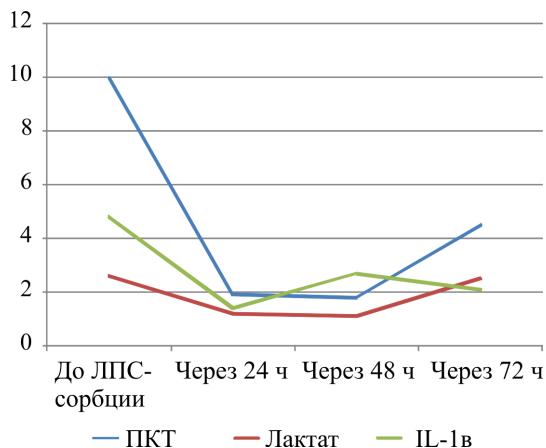


Рис. 1. Содержание ПКТ, лактата и IL-1b до и после ЛПС-сорбции

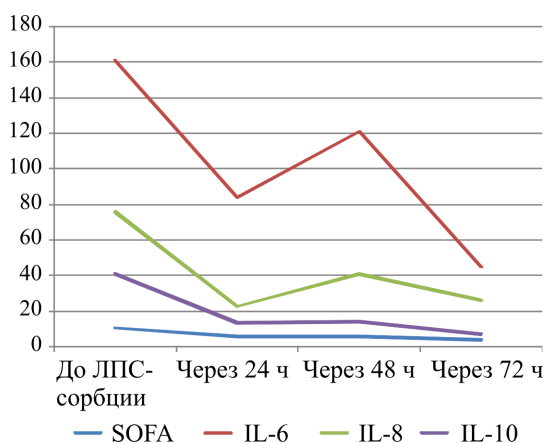


Рис. 2. Содержание IL-6, -8, -10 и баллы по шкале SOFA до и после ЛПС-сорбции

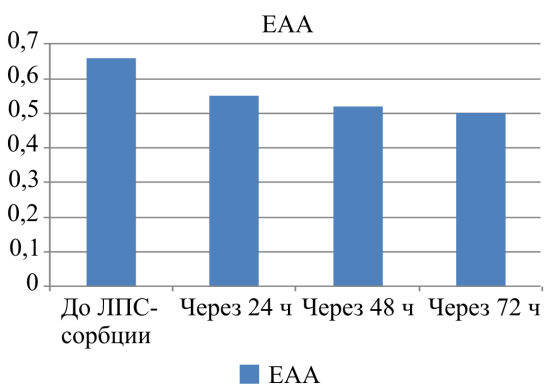


Рис. 3. Снижение активности ЕАА в результате ЛПС-сорбции картриджем «Эфферон ЛПС»

всех IL значительно уменьшалось после первой селективной сорбции эндотоксина, затем обнаружена тенденция к их нарастанию. После второй процедуры уровень IL снова имел тенденцию к снижению, и через 72 ч после начала ЛПС-сорбции содержание IL-1в, IL-8 и IL-10 приходило в норму, а IL-6 – значительно снижалось по сравнению с исходными показателями (см. рис. 1, 2).

Активность эндотоксина после ЛПС-сорбции максимально снижалась после первой процедуры, сохраняла эту тенденцию и через 72 ч (см. рис. 3).

При проведении статистического анализа обнаружено, что летальные исходы имели положительную корреляцию средней величины с исходным состоянием пациентов. Чем выше были баллы по шкалам APACHE, SOFA, индекс Чарльсона, исходная доза норадреналина ($r=0,38$, $p=0,00$; $r=0,37$, $p=0,00$; $r=0,34$, $p=0,00$; $r=0,43$, $p=0,02$ соответственно), тем хуже был результат комплексного лечения материнского сепсиса. Исходный уровень ЛДГ и ПКТ также достоверно положительно коррелировал с неблагоприятными исходами ($r=0,39$, $p=0,05$; $r=0,30$, $p=0,03$ соответственно).

Госпитальная 28-дневная летальность составила 22,73 % (5 из 22). У всех умерших пациенток до проведения ЛПС-сорбции был диагностирован СШ. Четверем выполнено по две ЛПС-сорбции. Одна пациентка погибла через сутки после селективной сорбции эндотоксина от рефрактерного СШ.

Общая летальность составила 36,36 % (8 из 22). Еще три пациентки погибли на 33–62-е сутки с начала проведения комплексного лечения. В одном случае у пациентки был диагностирован сепсис и тяжелые сопутствующие заболевания (ВИЧ, хронический гепатит С с исходом в цирроз печени класса А). Еще две пациентки находились в СШ. Им было проведено по три сеанса ЛПС-сорбции колонками «Эфферон

ЛПС». Они погибли от второй волны сепсиса на фоне двусторонней нозокомиальной пневмонии.

Несмотря на все успехи в диагностике и лечении, смертность от материнского сепсиса и СШ остается высокой и составляет 11 % [2; 19; 20]. Основные принципы лечения акушерского сепсиса разработаны и внедрены в практику [6; 21]. Установлено, что при его грамотицательной этиологии в крови обнаруживают высокий уровень эндотоксина, а его селективная элиминация из организма может снизить летальность [8; 10]. В клинических рекомендациях по лечению септического шока у взрослых и акушерского сепсиса от 2023 г. рекомендовано применение сорбционных методик для удаления цитокинов и токсинов, показанием к которому служит наличие грамотицательного сепсиса, полиорганная недостаточность с баллами по шкале SOFA более 7 и активность эндотоксина более 0,6 [1; 21]. В нашем исследовании тяжесть состояния пациенток перед ЛПС-сорбцией соответствовала 10,5 балла по шкале SOFA, медиана активности эндотоксина превышала 0,6 усл. ед., а медиана уровня ПКТ была более 9,98 нг/мл.

В ряде работ был показан положительный эффект проведения ЛПС-сорбции у пациенток с материнским сепсисом. При этом использовали картриджи с различным механизмом захвата эндотоксина из кровотока – «Торей», «Алтеко». Был отмечен положительный эффект на сердечно-сосудистую, дыхательную, почечную системы, уровень биомаркеров воспаления, активность эндотоксина [7; 9; 11; 15]. В Российской Федерации в 2017 г. был разработан новый вид картриджа – «Эфферон ЛПС», который сочетает в себе свойства селективного и неселективного методов сорбции [22]. Наличие пористой матрицы с мезопорами в сочетании с лигандами дает возможность одновременно элиминировать из кровотока эндотоксины и

цитокины. Есть публикации, свидетельствующие об эффективности применения «Эфферона ЛПС» в лечении сепсиса и СШ у пациентов хирургического профиля [18; 23; 24]. Процедура проводилась в первые сутки после хирургического вмешательства. Отмечено улучшение как клинического состояния, так и лабораторных показателей – снижение уровней ПКТ, СРБ, IL-6, активности ЕАА [23; 24; 25].

У наших пациенток медиана активности ЕАА до ЛПС-сорбции соответствовала 0,66, что свидетельствовало о тяжести эндотоксемии. Также обнаружено значительное повышение уровней IL-6 (в 23 раза) и NT-proBNP (в 9,5 раз), небольшое – IL-8, IL-10. Содержание IL-1b и ФНО укладывалось в референсные значения, что свидетельствовало об отсутствии выраженных нарушений иммунной системы пациенток перед началом ЛПС-сорбции. В то же время их уровень имел выраженные колебания, отражая как снижение, так и повышение иммунитета у ряда больных до процедуры. Результаты нашей работы показали достоверное снижение баллов по шкале SOFA у пациенток с материнским сепсисом и СШ в результате улучшения функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, значимое снижение содержания креатинина, ЛДГ, ПКТ, интерлейкинов 1b, 8, 10, тенденцию к снижению количества лейкоцитов в крови, содержания СРБ, пресепси-

на, IL-6, ФНО, активности ЕАА. Отмечено, что максимальный эффект ЛПС-сорбции колонками «Эфферон ЛПС» наступает после первой процедуры. Активность ЕАА через сутки после проведения процедуры снизилась с 0,66 до 0,56 усл. ед. и сохраняла эту тенденцию спустя 72 ч.

Неблагоприятный результат с включением в комплексное лечение материнского сепсиса и СШ ЛПС-сорбции отечественными колонками «Эфферон ЛПС» зависел от тяжести исходного состояния пациенток, наличия у них тяжелой сопутствующей патологии, содержания ЛДГ, ПКТ, а также от реакции на первую процедуру. Проведение сеансов ЛПС-сорбции способствовало улучшению состояния пациенток.

Выводы

1. Включение в комплексное лечение материнского сепсиса и септического шока ЛПС-сорбции отечественными колонками «Эфферон ЛПС» позволяет добиться достоверного снижения количества баллов по шкале SOFA, уровней креатинина, ЛДГ, ПКТ, интерлейкинов 1b, 8, 10, тенденции к снижению активности ЕАА.

2. Летальные исходы имели положительную корреляцию с величиной исходных показателей по баллам шкалы SOFA, уровнями ЛДГ и ПКТ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Киров М.Ю., Кузьков В.В., Проценко Д.Н. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии имени А.И.Салтанова 2023; 4: 7–42. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42 / Kirov M.Yu., Kuzkov V.V., Protsenko D.N. et al. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care*. 2023; (4): 7–42. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42 (in Russian).
2. Vincent J.L., Jones G., David S., Olariu E., Cadwell K.K. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019; 23 (1): 196. DOI: 10.1186/s13054-019-2478-6

3. Say L., Chou D., Gemmill A., Tuncalp O., Moller A.B., Daniels J., Gulmesoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob. Health*. 2014; 2 (6): e323–e333. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
4. Rigouzzo A., Tessier V., Jonard M., Laplace J.P. Maternal deaths due to infections in France 2013–2015. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2021; 49 (1): 53–9. DOI: 10.1016/j.gofs.2020.11.010
5. Acosta C.D., Kurinczuk J.J., Lucas D.N., Tuffnell D.J., Sellers S., Knight M. Severe maternal sepsis in the UK 2011–2012. A national case-control study. *PLoS Med*. 2014; 11 (7): e1001672. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001672
6. Куликов А.В., Шифман Е.М., Проценко Д.Н. и др. Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве (клинические рекомендации). *Анестезиология и реаниматология* 2019; 5: 5–21. DOI: anaesthesiology20190515 / Kulikov A.V., Shifman E.M., Protsenko D.N. et al. Initial septic shock therapy in obstetrics (clinical guideline). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology* 2019; 5: 5–21. DOI: 10.17116/anaesthesiology20190515 (in Russian).
7. Foster D.M., Kellum J.A. Endotoxin septic shock: diagnosis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2023; 24: 16185. DOI: ijms242216185
8. Ураков А.Л., Золотухин К.Н., Самородов А.В. Уровень эндотоксина крови у пациентов с сепсисом как ранний предиктор летальности. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2018; 15 (3): 79–80. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-79-80 / Urakov A.L., Zolotukhin K.N., Samorodov A.V. Endotoxin level in blood in sepsis patients as an early predictor of a lethal outcome. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation* 2018; 15 (3): 79–80. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-79-80 (in Russian).
9. Adamik B., Zielinski S., Smiechowicz J., Kubler A. Endotoxin elimination in patients with septic shock: an observation study. *Arch Immunol Ther Exp (Warz)* 2015; 63 (6): 475–483. DOI: 10.1007/s00005-015-0348-8
10. Marshall J.C., Foster D., Vincent J.L. et al. Diagnostic and prognostic implication of endotoxaemia in critical illness. Results of the MEDIC study. *J Infect Dis*. 2004; 190 (3): 527–534. DOI: 10.1086/422254
11. Foeller M.E., Gibbs R.S. Maternal sepsis: new concepts, new practices. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019; 31 (2): 90–96. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000523
12. Баялиева А.Ж., Давыдова В.Р. Септический шок в акушерстве: роль эфферентных методов в удалении эндотоксина при грамотрицательном сепсисе. *Акушерство, Гинекология и Репродукция* 2024; 18 (4): 504–513. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.509 / Bayaliev A.Zh., Davydova V.R. Septic shock in obstetrics: the role of efferent techniques for endotoxin removal in Gram-negative sepsis. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2024; 18 (4): 504–513. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.509 (in Russian).
13. Громов М.И., Пивоварова Л.П., Осипова И.В., Аришкина О.Б., Федоров А.В. Применение гемосорбционной колонки, удаляющей эндотоксин и цитокины, в комплексной терапии распространенного перитонита, осложненного септическим шоком. *Вестник хирургии имени И.И.Грекова* 2022; 181 (2): 76–81. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-76-81 / Gromov M.I., Pivovarova L.P., Osipova I.V., Ariskina O.B., Fedorov A.V. The use of a hemoperfusion column that removes endotoxin and cytokines in the complex therapy of widespread peritonitis complicated by septic shock. *Grekov's Bulletin of Surgery* 2022; 181 (2): 76–81. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-76-81 (in Russian).
14. Barton J.R., Sibai B.M. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 689–706. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318263a52d

15. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Зинин В.Н. Оценка эффективности липополисахаридной сорбции в терапии акушерского сепсиса. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2016; 15 (1): 21–24. / Belotserkovtseva L.D., Kovalenko L.V., Zinin V.N. Assessment of the effectiveness of lipopolysaccharide adsorption in therapy of obstetric sepsis. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology* 2016; 15 (1): 21–24 (in Russian).

16. Зайцев Р.М., Яковлев А.Ю., Власкин С.Ю., Абрамов А.В. Неселективные и селективные методы детоксикации у больных акушерским сепсисом. Журнал МедиАль 2013; 4 (9): 24. / Zaitsev R.M., Yakovlev A.Yu., Vlaskin S.Yu., Abramov A.V. Nonselective and selective detoxification methods in patients with obstetric sepsis. *Journal MediAl* 2013; 4 (9): 24 (in Russian).

17. Ковзель В.А., Давыдова Л.А., Карзин А.В., Царенко С.В., Батурова В.Ю., Полужан А.А., Гутников А.И. Методы экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе (обзор). Общая реаниматология 2023; 19 (2): 68–82. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-2-2282 / Kovzel V.A., Davydova L.A., Karzin A.V., Tsarenko S.V., Baturova V.Yu., Polupan A.A., Gutnikov A.I. Methods of Extracorporeal Hemocorrection in Sepsis (Review). *General Reanimatology* 2023; 19 (2): 68–82. DOI/10.15360/1813-9779-2023-2-2282 (in Russian).

18. Магомедов М.А., Ким Т.Г., Масолитин С.В., Яралян А.В., Калинин Е.Ю., Писарев В.М. Применения гемосорбента на основе сверхсшитого стирол-дивинилбензольного сополимера с иммобилизованным ЛПС-селективным лигандом при перфузии для лечения пациентов с септическим шоком. Общая реаниматология 2020; 6: 31–53. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-6-31-53 / Magomedov M.A., Kim T.G., Masolitin S.V., Yaralian A.V., Kalinin E.Yu., Pisarev V.M. Use of sorbent based on hypercrosslinked styrene-divinylbenzene copolymer with immobilized LPS-selective ligand in hemoperfusion for treatment of patients with septic shock. *General Reanimatology* 2020; 16 (6): 31–53. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-6-31-53 (in Russian).

19. Ali A., Lamont R.F. Recent advances in the diagnosis and management of sepsis in pregnancy. *F1000Research* 2019; 8: F1000 Rev-1546. DOI: 10.12688/f1000research.18736.1

20. Filbin M.R., Lynch J., Gillingham T.D., Thorsen J.E., Pasakarnis C.L., Nepal S., Matsu-shima M., Rhee C., Heldt T., Reisner A.T. Presenting symptoms independently predict mortality in septic shock: importance of a previously unmeasured confounder. *Crit. Care Med.* 2018; 46 (10): 1592–1599. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003260

21. Куликов А.В., Шифман Е.М., Проценко Д.Н. и др. Септический шок в акушерстве: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2023; 2: 7–44. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-2-7-42 / Kulikov A.V., Shifman E.M., Protsenko D.N. et al. Septic shock in obstetrics: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care* 2023; (2): 7–44. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-2-7-44 (in Russian).

22. Ушакова Н.Д., Тихонова С.Н., Розенко Д.А. Гемосорбция с использованием колонки на основе сверхсшитого стирол-дивинилбензольного сополимера с иммобилизованным ЛПС-селективным лигандом в комплексе интенсивного лечения острого повреждения легких при хирургическом лечении рака легкого (клиническое наблюдение). Общая реаниматология 2020; 16 (4): 14–20. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-14-20 / Ushakova N.D., Tikhonova S.N., Rozenko D.A. Hemosorption by a column adsorber based on hyper-cross-linked Styrene-Divinylbenzene copolymer with immobilized Lipopolysaccharide-selective ligand in combined intensive care of lung cancer-related postoperative acute lung injury (case report). *General Reanimatology* 2020; 16 (4): 14–20. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-14-20 (in Russian).

23. Rey S., Kulabukhov V.M., Popov A. et al. Hemoperfusion using the LPS-selective mesoporous polymeric adsorbent in septic shock: a multicenter randomized clinical trial. *Shock*. 2023; 59 (6): 846–854. DOI: 10.1097/SHK.00000000000002121

24. Рей С.И., Кулабухов В.В., Попов А.Ю. и др. Динамика органной дисфункции и маркеров воспаления у пациентов с септическим шоком при мультимодальной гемокоррекции: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова 2023; 4: 60–71. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-60-71/ Rey S.I., Kulabukhov V.M., Popov A.Yu. et al. Dynamics of organ dysfunction and inflammation markers in patients with septic shock during multimodal hemocorrection: a multicenter randomized clinical trial. *Annals of critical care* 2024; 4: 60–71. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-60-71 (in Russian).

25. Масолитин С.В., Проценко Д.Н., Тюрин И.Н. и др. Динамика маркеров системного эндотоксикоза у пациентов с грамотрицательным септическим шоком на фоне применения ранней комбинированной экстракорпоральной детоксикации: проспективное мультицентровое исследование. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2024; 21 (1): 35–45. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45 / Masolitin S.V., Protsenko D.N., Tyurin I.N. et al. Dynamics of markers of systemic endotoxemia in patients with gram-negative septic shock during the use of early combined extracorporeal detoxification: a prospective multicentric study. *Messenger of anesthesiology and resuscitation* 2024; 21 (1): 35–45. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45 (in Russian).

Финансирование. Работа выполнена при спонсорской поддержке АО «Эфферон».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Котельникова Л.П. – идея, клинический и статистический анализ материала, редакция статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Верещагин А.В. – сбор материала, написание статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Ляпустин С.Б. – редактирование текста статьи, утверждение окончательного текста статьи.

Ограничение исследования. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

Поступила: 25.11.2024

Одобрена: 07.01.2025

Принята к публикации: 15.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Котельникова, Л.П. Применение липополисахаридной сорбции с использованием отечественных современных картриджей в комплексном лечении материнского сепсиса и септического шока / Л.П. Котельникова, А.В. Верещагин, С.Б. Ляпустин // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 74–84. DOI: 10.17816/pmj42274-84

Please cite this article in English as: Kotelnikova L.P., Vereshchagin A.V., Lyapustin S.B. The use of lipopolysaccharide adsorption employing advanced domestically manufactured cartridges in the comprehensive treatment of maternal sepsis and septic shock. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 74–84. DOI: 10.17816/pmj42274-84