

DOI:10.15360/1813-9779-2014-6-39-45

Экстракорпоральная детоксикация при сепсисе

## ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКООБЪЕМНОЙ ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

А. П. Бердников<sup>1,2</sup>, С. И. Гончаренко<sup>2</sup>, Т. С. Мусаева<sup>1,2</sup>, И. Б. Заболотских<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК, Краснодар, Россия

350000, Россия, г. Краснодар, ул. Седина 4

<sup>2</sup> Краснодарская клиническая больница №2, Краснодар, Россия

350012, Россия, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2

### Intracranial Pressure during High-Volume Hemofiltration in Severe Sepsis

A. P. Berdnikov<sup>1,2</sup>, S. I. Goncharenko<sup>2</sup>, T. S. Musaeva<sup>1,2</sup>, I. B. Zabolotskikh<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Department of Anesthesiology, Reanimatology, and Transfusiology,  
Faculty for Advanced Training and Professional Retraining  
of Specialists, Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnodar, Russia  
4, Sedin St., Krasnodar 350063, Russia<sup>2</sup> Krasnodar Clinical Hospital Two, Krasnodar, Russia  
6/2, Krasnye Partizany St., Krasnodar 350063, Russia

**Цель исследования.** Определить прогностическое значение динамики ВЧД в условиях ВОГФ у больных с тяжелым сепсисом и нормальным предперфузионным уровнем внутричерепного давления. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование 50 больных (всего 134 процедуры) с тяжелым сепсисом и нормальным уровнем внутричерепного давления (ВЧД) по данным измерения давления в центральной вене сетчатки, которым проводили высокообъемную гемофильтрацию (ВОГФ) по внепочечным показаниям. На основании динамики ВЧД до и после ВОГФ выделено 2 группы: 1-я ( $n=81$ ) – с отсутствием динамики ВЧД; 2-я ( $n=53$ ) – с повышением ВЧД. **Заключение.** ВОГФ не эффективна в случае увеличения предперфузионно нормального ВЧД у пациентов с тяжелым сепсисом, имеющих сочетание артериовенозной разницы напряжения углекислого газа более 8 мм рт. ст. и уровня по шкале ком Глазго менее 10 баллов. **Ключевые слова:** Тяжелый сепсис, высокообъемная гемофильтрация, внутричерепное давление

**Objective:** to define the prognostic value of intracranial pressure (ICP) changes in high-volume hemofiltration (HVHF) in patients with severe sepsis and normal preperfusion ICP. **Subjects and methods.** A retrospective study was conducted in 50 patients (a total of 134 sessions) with severe sepsis and normal baseline ICP who received therapy using HVHF for extrarenal indications. Based on ICP changes before and after HVHF, the investigators identified 2 groups: 1) no ICP changes ( $n=81$ ); 2) elevated ICP ( $n=53$ ). **Conclusion.** HVHF is ineffective when the normal preperfusion ICP is increased in patients with severe sepsis who have a concurrence of an arteriovenous carbon dioxide difference of more than 8 mm Hg and a Glasgow coma score of less than 10. **Key words:** severe sepsis, high-volume hemofiltration, intracranial pressure.

DOI:10.15360/1813-9779-2014-6-39-45

### Введение

Несмотря на внедрение современных методов лечения летальность при тяжелом сепсисе остается достаточно высокой (от 30 до 70%) [1, 2]. Использование методов экстракорпоральной детоксикации позволило вмешаться в сложный патогенетический механизм развития сепсиса с целью остановить каскад медиаторного

### Introduction

In spite of recent therapeutic improvements, the mortality rate in patients with severe sepsis remains high and ranges from 30 to 70% [1, 2]. The use of extracorporeal detoxification modalities allow us to interfere into the complex pathogenic mechanism of sepsis in order to stop the mediator burst cascade. Currently, haemofiltration

Адрес для корреспонденции:

Мусаева Татьяна Сергеевна  
E-mail: musayeva\_tanya@mail.ru

Correspondence to:

Musaeva Tatiana Sergeevna  
E-mail: musayeva\_tanya@mail.ru

## Extracorporeal Detoxification In Sepsis

всплеска. Для осуществления элиминации токсинов, цитокинов и предупреждения прогрессирования СПОН наиболее эффективно в настоящее время применяются методики гемофильтрации с использованием высокопроницаемых мембран [3, 4]. Использование методик высокообъемной гемофильтрации (ВОГФ) способствует увеличению лимфотока приблизительно в 20–40 раз, с сопутствующим оттоком медиаторов и цитокинов в кровь и последующим доступным их выведением [5–7, 28, 29]. Включение в комплекс интенсивной терапии ВОГФ улучшает клиническое течение и исход септического процесса, особенно на ранних стадиях [8, 9].

Дисфункция головного мозга, проявляющаяся развитием энцефалопатии, встречается у 70% больных с сепсисом, являясь одним из первых клинических признаков развития и прогрессирования органной недостаточности [10–12]. Одним из механизмов развития энцефалопатии при прогрессировании сепсиса является нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера на фоне тяжелых расстройств микроциркуляции и дизоксии [12, 13].

Дисфункция гематоэнцефалического барьера, равно как и снижение церебрального перфузионного давления (ЦПД) у больных с признаками тяжелого сепсиса может свидетельствовать о глобальных нарушениях головного мозга, проявляющихся развитием энцефалопатии [12, 14, 15]. На величину и динамику ЦПД существенно влияет внутричерепное давление (ВЧД) [12, 16]. В свою очередь, оба параметра, как правило, подвержены влиянию экстракорпоральных методов дезинтоксикационной терапии [17], что особенно проявляется в условиях ВОГФ у больных с тяжелым сепсисом и предперфузионной внутричерепной гипертензией [28].

Целью данной работы является определение прогностического значения динамики ВЧД в условиях ВОГФ у больных с тяжелым сепсисом и нормальным предперфузионным уровнем внутричерепного давления.

### Материал и методы

Было проведено ретроспективное исследование 50 пациентов (всего 134 процедуры) с тяжелым сепсисом и нормальным исходным уровнем внутричерепного давления, которым в комплексе терапии проводили ВОГФ по «внепочечным» показаниям [19]: тяжелый сепсис с отрицательной динамикой в течение 24 часов по данным шкалы SOFA (увеличение балла с 7,6 (6,9–8,4) до 11,2 (10,8–12,6)) или отсутствие динамики в течение суток при балле 11,8 (10,9–13,1) при условии соблюдения условий протокола лечения тяжелого сепсиса. Нарастание и/или отсутствие регрессии полиорганной недостаточности происходили преимущественно за счет дыхательной и церебральной недостаточности, нарушений в системе гемостаза.

На основании динамики ВЧД до и после ВОГФ выделили 2 группы: 1-я ( $n=81$ ) – с отсутствием динамики ВЧД; 2-я ( $n=53$ ) – с повышением ВЧД.

Исследование выполняли на двух этапах: 1-й – в течение 3–12 часов до проведения ВОГФ; 2-й – через 12–24 часа после выполнения процедуры.

Интенсивная терапия тяжелого сепсиса включала адекватную антимикробную терапию, инфузионную и гемодинамичес-

modalities based on the use of high permeability membranes are most effective ones for elimination of toxins, cytokines and prevention of progression of MODS [3,4]. Implementation of high-volume hemofiltration (HVHF) facilitates the increase of lymph flow 20–40-fold with a concomitant outflow of mediators and cytokines into the blood with its following elimination [5–7, 28, 29]. Inclusion of HVHF into the intensive care combinations improves the clinical course and outcome of sepsis, especially at early stages [8–9].

Brain dysfunction, manifested by the development of encephalopathy occurs in 70% of patients with sepsis, being one of the first clinical signs of the development and progression of organ failure [10–12]. One of the mechanisms for encephalopathy development in the progression of sepsis is a violation of the permeability of the blood-brain barrier induced by severe disorders of microcirculation and insufficient oxygen flow [12, 13].

Dysfunction of the blood-brain barrier, as well as a decrease in cerebral perfusion pressure (CPP) in severe septic patients, may be indicative of global brain disorders manifested in the development of encephalopathy [12, 14, 15]. Intracranial pressure (ICP) significantly affects the level and dynamics of CPP [12, 16]. In turn, both parameters are generally affected by extracorporeal detoxification therapy [17], which is particularly evident in patients receiving HVHF for severe sepsis and pre-perfusion intracranial hypertension [28].

The aim of this study is to define the prognostic value of ICP dynamics in patients with severe sepsis and normal pre-perfusion level of intracranial pressure, receiving HVHF.

### Materials and Methods

Fifty patients (a total of 134 procedures) with severe sepsis and normal baseline intracranial pressure were retrospectively studied. All patients received HVHF as part of a complex therapy for «extrarenal» indications [19] such as severe sepsis with negative dynamics within 24 hours according to the SOFA scale (elevation from 7.6 points(6.9–8.4) to 11.2 (10.8–12.6) points), or no changes during the day (11.8 points(10.9–13.1)) under the strict protocolized approach used for the management of severe sepsis. Augmenting and/or absence of regression in multiple organ failure were mainly due to respiratory and cerebral insufficiency and disturbances in the haemostatic system.

The main diagnosis was abdominal sepsis, mainly presented as a consequence of acute pancreatitis in the stage of purulent complications (86%), rarely it was associated with peritonitis (14%). Renal replacement therapy was performed after a careful debridement of a source of infection or application of minimally invasive methods (puncture and drainage under ultrasound guidance) or laparotomy not early than 24 hours after the surgery.

All patients were divided into two groups based on changes in ICP before and after HVHF. The first group ( $n=81$ ) were the patients with no changes in ICP, and the second group ( $n=53$ ) were the patients with increased intracranial pressure.

The study was performed in two stages. The first stage lasted 3–12 hours prior to HVHF. The second stage lasted 12–24 hours after HVHF.

Intensive therapy of severe sepsis included adequate antimicrobial therapy, infusion and hemodynamic support, respiratory support, and sedation of myoplegia, if necessary, methods of extra-

кую поддержку, респираторную поддержку, седацию и миоплегию по показаниям, методы экстракорпорального очищения крови, профилактику тромбоза глубоких вен и стресс-язв [17].

ВОГФ проводили с использованием бикарбонатного диализирующего раствора на high-flux диализаторах: FX 800 («Fresenius», Германия) с полисульфоновой мембраной на аппаратах 4008S («Fresenius», Германия) и Xevonta («B-Braun», Германия) с полисульфоновой мембраной на аппаратах Dialog («B-Braun», Германия). Длительность процедур составляла 360–480 мин, со скоростью 100 мл/кг/час – 120 мл/кг/час [5]. Во всех случаях замещающий раствор вводили до гемофильтра. Для улучшения стабильности гемодинамики значения температуры устанавливали в пределах от 35,5 до 36 град. Уровень натрия устанавливали на аппарате вручную, и он находился в пределах от 138 до 140 ммоль/л. Уровень калия, кальция и бикарбоната регулировали индивидуально в зависимости от уровня в сыровотке крови каждого больного.

На этапах исследования была проведена оценка состояния пациентов по основным шкалам оценки тяжести состояния (APACHE II, SAPS 3 и SOFA). Достоверных отличий между группами по тяжести состояния обнаружено не было.

ВЧД определяли путем измерения давления в центральной вене сетчатки (ДЦВС) [18]. Церебральное перфузионное давление (ЦПД) рассчитывали по формуле  $ЦПД = САД - ВЧД$ .

Частота применения вазопрессоров между группами не различалась, препаратом выбора для стабилизации артериального давления был норэдреналин в дозе 150 (120,0–200,0) нг/кг/мин. По данным Johnston A. [20] не отмечено значительного влияния применения норэдреналина на ВЧД, поэтому данные группы пациентов отдельно не выделялись.

Пациенты с клиническими признаками септического шока, наличием злокачественных новообразований, хронической почечной недостаточностью, беременностью, острым инфарктом миокарда (<7 дней), с первичной травмой или поражениями головного мозга, а также с предперфузионным уровнем ВЧД более 15 мм рт. ст. были исключены из исследования.

Контролируемые нами в процессе исследования показатели были внесены в файл базы данных программы Excel XP (Microsoft Corp., США). Производили вычисление медианы (Me) и перцентилей (P25, P75). Статистические расчеты проводили с помощью программ IBM, SPSS Statistics, version 20 и Statistica 5.0 (StatSoft Inc., США) на ПЭВМ на базе процессора Intel Celeron 2400 МГц. Полученные данные были проверены на нормальность распределения. Учитывая характер распределения, использовались непараметрические методы статистического анализа. Определение достоверности различий по отношению к исходному уровню групп производили по критерию Ньюмена-Кейлса, на этапах между группами на основании критерия Крускала-Уоллиса. Для выявления факторов риска неэффективности высокообъемной гемофильтрации в отдельных группах был проведен ROC-анализ с оценкой «точки отсечения» (наилучший баланс между чувствительностью и специфичностью).

## Результаты и обсуждение

У всех больных наблюдали минимальные сдвиги САД и ЦПД в течение процедуры (табл. 1).

Исследование динамики кислородтранспортной функции крови выявило неблагоприятные закономерности для группы с повышением ВЧД (табл. 2).

Несмотря на то, что уровень лактата исходно был повышен в обеих группах, только в группе с повышением ВЧД процедура ВОГФ не привела к снижению лактата до нормальных значений. При динамической оценке индекса оксигенации наблюдали его снижение во 2-й группе. Но особенно драматические изменения наблюдались в

corporeal blood purification, prevention of deep vein thrombosis and stress ulcers [29,30].

HVHF was performed using a bicarbonate dialysate for high-flux dialyzers: FX 800 («Fresenius», Germany) with a polysulfone membrane on devices 4008S («Fresenius», Germany) and Xevonta («B-Braun», Germany) with a polysulfone membrane on devices Dialog («B-Braun», Germany). HVHF was performed 360–480 min at a rate of 100 ml/kg/hr – 120 ml/kg/h [5]. In all cases, the replacement solution was administered before the hemo-filter. To improve hemodynamic stability, the temperature was maintained between 35.5–36 degrees.

Sodium level was adjusted on the machine manually, and ranged from 138 to 140 mmol/l. The level of potassium, calcium and bicarbonate was adjusted individually, depending on the serum level of each patient.

All patients were assessed using different scoring systems (APACHE III, SAPS 3 and SOFA). There was no significant difference in patients' severity between the groups.

ICP was defined by measuring the pressure in the central retinal vein (DTSVS) [31].

Cerebral perfusion pressure (CPP) was calculated according to the formula  $CPP = MAP - ICP$ .

The frequency of vasopressor administration did not differ between the groups. Norepinephrine at a dose of 150 (120,0–200,0) ng/kg/min was the agent of choice to stabilize arterial blood pressure. According to Johnston A. [20], norepinephrine has no marked effect on ICP, so these groups of patients were not subdivided into a separate group.

Patients with clinical signs of septic shock, with malignant neoplasms, chronic renal failure, pregnancy, acute myocardial infarction (<7 days), the primary injury or brain lesions, as well as patients with the level of pre-perfusion ICP more than 15 mm Hg were excluded from the study.

The obtained values were entered into the program database file Excel XP (Microsoft Corp., USA). The calculations of median (Me) and percentile (P25, P75) were performed. Statistical calculations were performed using the programs IBM, SPSS Statistics, version 20 and Statistica 5.0 (StatSoft Inc., USA) on a PC with a processor Intel Celeron 2400 MHz. The obtained data were checked for normality.

Due to character of distribution of variables, we used non-parametric methods of statistical analysis. The Newman-Keuls criterion was used to define the significance of differences in relation to the initial level in groups. The Kruskal-Wallis test was used at the stages to define the significance of differences between the groups. To identify risk factors for inefficacy of high-volume hemofiltration in certain groups we used a ROC-analysis with assessment of a «cut-off point» (the optimal balance between sensitivity and specificity). The working area under Receiver Operator Curve (AUROC – Area Under Receiver Operator Curve) should be >0.9 for the reliable resolution.

## Results and Discussion

All patients had minimal changes in MAP and CPP during the procedure (Table 1).

Study of the dynamics of oxygen transport function revealed adverse patterns for the group with increased intracranial pressure (Table. 2).

Despite the fact that the lactate level was initially elevated in both groups, HVHF did not lead to a reduction of lactate to normal values only in the group with increased ICP. The dynamic assessment of the oxygenation index showed its decline in the second group ( $\Delta pO_2/FiO_2 = 171,2$ ), as compared to baseline values, despite the increase in the fraction of inspired oxygen ( $\Delta FiO_2=5\%$ ). There were also regularities regarding the dynamics of  $pCO_2$  [32] in the group with increased

## Extracorporeal Detoxification In Sepsis

**Таблица 1. Параметры гемодинамики и внутричерепного давления в группах**  
**Table 1. Basic hemodynamic and intracranial pressure variables before and after high-volume hemofiltration**

Parameters	Before/after the procedure	Value of parameters in groups	
		1 (n=81)	2 (n=53)
BPs (mmHg)	before	126,5 (115,0–150,0)	122,5 (117,5–128,7)
	after	131,0 (119,5–145,0)	125,0 (113,7–141,2)
BPd (mmHg)	before	70,0 (60,0–75,0)	62,5 (50,0–76,2)
	after	70,0 (65,0–75,0)	70,0 (65,0–75,0)
BPa (mmHg)	before	90,0 (80,0–98,7)	82,5 (74,6–95,0)
	after	88,6 (81,2–98,3)	86,7 (80,4–94,6)
HR (beats/min.)	before	98,0 (85,7–107,7)	99,0 (93,7–105,5)
	after	93,0 (86,0–107,7)	98,0 (90,7–112,2)
CPP (mmHg)	before	78,0 (68,3–88,9)	72,0 (62,0–82,0)
	after	76,7 (69,3–88,8)	75,2 (67,9–79,4)
IP (mmHg)	before	12 (10–14)	11,5 (9,0–13,3)
	after	12 (9,8–14)	15,5 (12–17)*#

**Note (примечание).** Parameters – показатели; blood pressure systolic (BPs) – артериальное давление систолическое; blood pressure diastolic (BPd) – артериальное давление диастолическое; mean arterial pressure (BPa) – артериальное давление среднее; heartbeat rate (HR) – число сердечных сокращений; cerebral perfusion pressure (CPP) – церебральное перфузионное давление; intracranial pressure (IP) – внутричерепное давление. **Here and in table 2 (здесь и в табл 2):** value of parameters in groups – значение показателей в группах; before/after the procedure – до/после процедуры. \* –  $P < 0.05$ ; Newman-Keuls with dynamic evaluation in the second group at the stages of the study (по критерию Ньюмена-Кейлса при динамической оценке во второй группе на этапах исследования); # –  $P < 0.05$ ; Kruskal-Wallis test between the second group versus first group (по критерию Крускалла-Уоллиса между 2 группой по сравнению с первой).

**Таблица 2. Динамика кислотно-основного и газового гомеостаза до и после высокообъемной гемофильтрации ВОГФ**  
**Table 2. Dynamics of the acid-base and gas homeostasis before and after high-volume hemofiltration (HVHF)**

Parameters	Before/after the procedure	Value of parameters in groups	
		1 (n=81)	2 (n=53)
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	before	40,0 (39,7–45,4)	39,0 (32,7–39,0)
	after	39,8 (37,7–42,8)	29,8 (27,7–33,8)*#
pH (mmHg)	before	7,4 (7,4–7,5)	7,4 (7,4–7,5)
	after	7,5 (7,4–7,5)	7,4 (7,4–7,5)
Lactate (mmol / L)	before	1,6 (1,5–1,8)	1,9 (1,7–2,1)
	after	1,4 (1,4–1,6)	1,7 (1,5–1,8)
pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	before	299,0 (264,5–327,5)	474,5 (423,6–525,3)
	after	340 (251,4–384,0)	303,2 (268,0–338,5)*

**Note (примечание).** Parameters – показатели; pCO<sub>2</sub> – парциальное напряжение CO<sub>2</sub>; pH – водородный показатель; Lactate – лактат; pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – индекс оксигенации; \* –  $P < 0.05$ ; Newman-Keuls with dynamic evaluation in the second group on the stages of the study (по критерию Ньюмена-Кейлса при динамической оценке во второй группе на этапах исследования); # –  $P < 0.05$ ; Kruskal-Wallis test second group versus first group (по критерию Крускалла-Уоллиса между 2 группой по сравнению с первой).

группе с повышением ВЧД –  $\Delta pO_2/FiO_2$  составила 171,2, несмотря на увеличение в динамике фракции вдыхаемого кислорода ( $\Delta FiO_2 = 5\%$ ). Также имелись закономерности динамики pCO<sub>2</sub> [32] в группе с повышением ВЧД после процедуры. По нашему мнению, снижение рaCO<sub>2</sub> на 10 мм рт. ст. связано с компенсаторными проявлениями в виде вазоконстрикции сосудов головного мозга в ответ на гипоканию, что противодействует росту ВЧД.

Используя ROC-анализ, мы оценили взаимосвязь исходного балла по шкале ком Глазго с риском возникновения внутричерепной гипертензии после процедуры: исходно измеренный балл по ШКГ продемонстрировал очень хорошую чувствительность и специфичность (AUROC = 0,91), с «точкой отсечения» (наилучший баланс между чувствительностью и специфичностью) при регистрации значений ШКГ < 10 баллов. Данный показатель указывает на то, что пациенты с регистрируемыми значениями < 10 баллов по ШКГ представляют группу с высоким риском внутричерепной гипертензии после процедуры ВОГФ. Сходные закономерности отмечали при выполнении ROC-анализа

intracranial pressure after HVHF. In our opinion, reducing of pCO<sub>2</sub> by 10 mmHg is associated with compensatory events such as vasoconstriction of cerebral vessels in response to hypocapnia that prevents the increase of ICP.

Using the ROC-analysis, we assessed the relationship of baseline score on the Glasgow coma scale with the risk of intracranial hypertension after the procedure. The initially measured GCS score showed a very good sensitivity and specificity (AUROC = 0,91) with the «cut-off point» (the best balance between sensitivity and specificity) at GCS values <10 points. This value indicates that the patients with the recorded values of <10 points according to GCS represent a group of high risk for the development of intracranial hypertension after HVHF. The ROC-analysis that was used to evaluate the effect of the increase of arteriovenous difference of pCO<sub>2</sub> and the risk of intracranial hypertension after the procedure showed the similar pattern. The initially measured arteriovenous difference of pCO<sub>2</sub> demonstrated the acceptable sensitivity and specificity (AUROC = 0,89) with the «cut-off point» > 8 mm Hg.

с целью оценить влияние увеличения артериовенозной разницы  $pCO_2$  и риском возникновения внутричерепной гипертензии после процедуры: исходно измеренная артериовенозная разница  $pCO_2$  продемонстрировала приемлемую чувствительность и специфичность (AUROC = 0,89), с «точкой отсечения» > 8 мм рт. ст.

В ранее проведенных исследованиях Esnault et al. [21] продемонстрировали преимущества мониторинга ВЧД у пациентов нейрореанимационного профиля, которым было необходимо проведение заместительной почечной терапии. Важно отметить, что при тяжелом сепсисе механизм развития дисэквilibриум-синдрома может быть связан не только с элиминацией мочевины. Bagshaw et al. [22] сообщил о летальном исходе у пациента с сепсисом после первого сеанса гемодиализа вследствие дисэквilibриум-синдрома, у которого не было признаков нарушения сознания. Механизм роста ВЧД у пациентов данной группы может быть обусловлен, прежде всего, выраженными нарушениями микроциркуляции, о которых, с одной стороны, свидетельствует повышение артериовенозной разницы  $pCO_2$  более 8 мм рт.ст. после процедуры, а также угнетение сознания, как проявление септической энцефалопатии, при которой наблюдаются нарушения кровообращения в головном мозге [23, 24], изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера [25], что может приводить к нарушению транспорта воды и формированию отека головного мозга. Несмотря на достигнутые успехи, многие механизмы при применении эфферентных методов лечения при критических состояниях остаются не изученными [33].

Более того, эти данные согласуются с результатами, полученными у пациентов с исходной внутричерепной гипертензией, которым планировалась высокообъемная гемофильтрация: повышение ДЦВС сопровождалось критическими цифрами ЦПД, нарастанием неврологического дефицита с угнетением уровня сознания до комы 1, а также выраженными нарушениями микроциркуляции и отсутствием разрешения тканевой гипоперфузии. Однако в случае исходно повышенного внутричерепного давления «порог» неэффективности ВОГФ по данным оценки микроциркуляторных нарушений с использованием ROC-анализа был несколько ниже —  $\Delta pCO_2 > 5,9$  мм рт. ст., что объясняется значительно меньшим компенсаторным резервом в данном случае.

## Выводы

Высокообъемная гемофильтрация не эффективна в случае увеличения предперфузионно нормального внутричерепного давления у пациентов с тяжелым сепсисом, имеющих сочетание артериовенозной разницы напряжения углекислого газа более 8 мм рт. ст. и уровня по шкале ком Глазго менее 10 баллов.

## Литература

1. Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Попок З.В., Назарова Е.И., Ступченко О.С., Попов Д.А., Плющ М.Г., Самсонова Н.Н. Первый опыт применения селективных сорбентов в комплексной интенсивной

In previous studies Esnault et al. [21] demonstrated the benefit of ICP monitoring of patients treated in the neurointensive care unit, in whom renal replacement therapy was mandatory. It is important to note that mechanism responsible for the development of disequilibrium syndrome in patients with severe sepsis may be associated not only with urea elimination. Bagshaw et al. [22] reported a fatal outcome in a patient with sepsis after the first hemodialysis due to disequilibrium syndrome. This patient had no evidence of impaired consciousness.

First of all, the mechanism for ICP increase in this group of patients may depend on marked disturbances of microcirculation, that, from the one part, is confirmed by the increase of  $pCO_2$  arteriovenous difference for more than 8 mm Hg after the procedure, as well as the depression of consciousness, as a manifestation of septic encephalopathy, in which circulatory disorders in the brain are observed [23, 24], and the change in permeability of the blood-brain barrier [25] that may lead to a violation of water transport and the formation of cerebral edema. Despite this progress, many of the mechanisms in the application of efferent therapies in critical conditions remain unexplored [33].

Moreover, these data are consistent with the results obtained in patients with initial intracranial hypertension, in which high volume haemofiltration was planned. DTSVS increase was accompanied by critical values of CPP, increase of neurological deficit with the inhibition of level of consciousness to coma 1, as well as severe impaired microcirculation and the lack of resolution of tissue hypoperfusion. However, in the case of initially elevated intracranial pressure a «threshold» of inefficiency of HVHF, according to the evaluation of microcirculatory disorders using ROC-analysis was somewhat lower —  $\Delta pCO_2 > 5,9$  mm Hg, due to a significantly low compensatory reserve in this case.

## Conclusion

High volume hemofiltration was not effective in the cases with increased pre-perfusion normal intracranial pressure in patients with severe sepsis having a combination of arteriovenous difference of carbon dioxide tension greater than 8 mm Hg and consciousness level less than 10 points according to the Glasgow coma scale.

The increase of pre-perfusion normal intracranial pressure after HVHF that occurs when the increase of arteriovenous difference of carbon dioxide tension is greater than 8 mm Hg and the level of consciousness is less than 10 points according to the Glasgow coma scale is an unfavorable prognostic sign of HVHF inefficiency.

## References

1. Yarustovsky M.B., Abramyan M.V., Popok Z.V., Nazarova E.I., Stupchenko O.S., Popov D.A., Plyushch M.G., Samsonova N.N. Pervyi opyt primeneniya selektivnykh sorbentov v kompleksnoi intensivnoi

## Extracorporeal Detoxification In Sepsis

- терапии инфекционно-септических осложнений у больных после кардиохирургических операций. *Анестезиология и реаниматология*. 2008; 6: 49–54. PMID: 19227295
- 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): 83–87. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-6-83>
  - Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Эффективное лечение критических состояний. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 30–40. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-30>
  - Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Ильиченко А.М., Никулин А.В., Смирнова С.Г., Павлов Р.Е. Экстракорпоральная детоксикация у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (5): 16–19. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-5-16>
  - Ярустовский М.Б. Современные методы экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении сепсиса. В кн.: Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. (ред.). Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство. 3-е изд. М.: МИА; 2013: 229–236.
  - Olzewski W.L. The lymphatic system in body homeostasis: physiological conditions. *Lymphat. Res. Biol.* 2003; 1 (1): 11–21. <http://dx.doi.org/10.1089/15396850360495655>. PMID: 15624317
  - Wasserman K., Mayerson H.S. Dynamics of lymph and plasma protein and exchange. *Cardiologia*. 1952; 21 (4–5): 296–307. <http://dx.doi.org/10.1159/000165210>. PMID: 13019786
  - Оноре П., Жоан-Буайо О., Бойер В., Колен В., Грессан Б., Жанвье Ж. Высокообъемная гемофильтрация. В кн.: Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б. (ред.). Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии. М.: НИЦСХ им. А.Н.Бакулева РАМН; 2009: 306–322.
  - Musaeva T.S., Zabolotskikh I.B., Berdnikov A.P. Intermittent high-volume hemofiltration in patients with severe sepsis and intracranial hypertension. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2014; 31 (S52): 206. <http://dx.doi.org/10.1097/00003643-201406001-00591>
  - Saenko L.S., Tyurin I.N. Раннее начало высокообъемной вено-венозной гемодиализации при абдоминальном сепсисе. *Инфекции в хирургии*. 2012; 10 (2): 31–33.
  - Papadopoulos M.C., Davies D.C., Moss R.F., Tighe D., Bennett E.D. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review. *Crit. Care Med.* 2000; 28 (8): 3019–3024. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200008000-00057>. PMID: 10966289
  - Pytel P., Alexander J.J. Pathogenesis of septic encephalopathy. *Curr. Opin. Neurol.* 2009; 22 (3): 283–287. <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0b013e32832b3101>. PMID: 19387342
  - Burkhardt C.S., Siegemund M., Steiner L.A. Cerebral perfusion in sepsis. *Crit. Care*. 2010; 14 (2): 215. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8856>. PMID: 20236459
  - Siami S., Annane D., Sharshar T. The encephalopathy in sepsis. *Crit. Care Clin.* 2008; 24 (1): 67–82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2007.10.001>. PMID: 18241779
  - Дэвенпорт Э. Методы экстракорпорального очищения крови у больных с отеком мозга и острым повреждением легких. В кн.: Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б. (ред.). Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии. М.: НИЦСХ им. А.Н.Бакулева РАМН; 2009: 468.
  - Ярустовский М.Б. Интенсивная терапия при острых расстройствах функции почек. В кн.: Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. (ред.). Интенсивная терапия. Национальное руководство. т.1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 879–885.
  - Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство. 3-е изд. М.: МИА; 2013: 360.
  - Заболотских Н.В. Офтальмомонометрия центральной вены сетчатки: анатомо-физиологические и клинические аспекты. Петрозаводск: ИнтелТек; 2003: 56.
  - Johnston A.J., Steiner L.A., Chatfield D.A., Coles J.P., Hutchinson P.J., Al-Rawi P.G., Menon D.K., Gupta A.K. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2004; 30 (5): 791–797. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-2155-7>. PMID: 15048550
  - Sheehan A., Columb M. Two goals, one shot at survival:  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> and SevO<sub>2</sub>. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2014; 31 (7): 361–362. <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.000000000000090>. PMID: 24887132
  - Mallat J., Peppy F., Lemyze M., Gasan G., Vangrunderbeeck N., Tronchon L., Vallet B., Thevenin D. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2014; 31 (7): 371–380. <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.000000000000064>. PMID: 24625464
  - Esnault P., Lacroix G., Cungi P.J., D'Aranda E., Cotte J., Goutorbe P. Dialysis Disequilibrium Syndrome in neurointensive care unit: the benefit of intracranial pressure monitoring. *Crit. Care*. 2012; 16 (6): 472. <http://dx.doi.org/10.1186/cc11877>. PMID: 23280151
  - terapii infektsionno-septicheskikh oslozhnenii u bolnykh posle kardiohirurgicheskikh operatsii. [The first experience in using selective sorbents in complex intensive care of patients with infectious and septic complications after cardiac surgery]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2008; 6: 49–54. PMID: 19227295. [In Russ.]
  - Khoroshilov S.E., Karpun N.A., Polovnikov S.G., Nikulin A.V., Kuzovlev A.N. Selektivnaya gemosorbtsiya endotoksina v lechenii abdominalnogo sepsisa. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Selective hemisorption of endotoxin in the treatment of abdominal sepsis. *General Reanimatology*]. 2009; 5 (6): 83–87. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-6-83>. [In Russ.]
  - Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Efferentnoe lechenie kriticheskikh sostoyanii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Efferent treatment for critical conditions. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (4): 30–40. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-30>. [In Russ.]
  - Khoroshilov S.E., Karpun N.A., Ilchenko A.M., Nikulin A.V., Smirnova S.G., Pavlov R.E. Ekstrakorporalnaya detoksikatsiya u posttradavshikh s tyazheloi sochetannoi travmoi. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Extracorporeal detoxification in victims with severe concomitant injury. *General Reanimatology*]. 2009; 5 (5): 16–19. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-5-16>. [In Russ.]
  - Yarustovskiy M.B. Sovremennye metody ekstrakorporalnoi detoksikatsii v kompleksnom lechenii sepsisa. V kn.: Savelyev V.S., Gelfand B.R. (eds.). Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Prakticheskoe rukovodstvo. 3-e izd. [Current methods for extracorporeal detoxification in the combination treatment of sepsis. In: Savelyev V.S., Gelfand B.R. (eds.). Sepsis: Classification, clinical and diagnostic concept, and treatment. Practice guidelines. 3rd ed.]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2013: 229–236. [In Russ.]
  - Olzewski W.L. The lymphatic system in body homeostasis: physiological conditions. *Lymphat. Res. Biol.* 2003; 1 (1): 11–21. <http://dx.doi.org/10.1089/15396850360495655>. PMID: 15624317
  - Wasserman K., Mayerson H.S. Dynamics of lymph and plasma protein and exchange. *Cardiologia*. 1952; 21 (4–5): 296–307. <http://dx.doi.org/10.1159/000165210>. PMID: 13019786
  - Honoré P., Joannes-Boyau O., Boer W., Colen W., Gressens B., Janvier J. Vysokoobemnaya gemofiltratsiya. V kn.: Bokeriya L.A., Yarustovskiy M.B. (red.). Rukovodstvo po ekstrakorporalnomu ochishcheniyu krovi v intensivnoi terapii. [High-volume hemofiltration. In: Bokeriya L.A., Yarustovskiy M.B. (eds.). A manual of extracorporeal blood purification in intensive care]. Moscow: NTSSKh Imeni A.N.Bakuleva RAMN; 2009: 306–322. [In Russ.]
  - Musaeva T.S., Zabolotskikh I.B., Berdnikov A.P. Intermittent high-volume hemofiltration in patients with severe sepsis and intracranial hypertension. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2014; 31 (S52): 206. <http://dx.doi.org/10.1097/00003643-201406001-00591>
  - Saenko L.S., Tyurin I.N. Rannee nachalo vysokooobemnoi venovenoznoi gemodiafiltratsii pri abdominalnom sepsise. [Early high-volume veno-venous hemodiafiltration in abdominal sepsis]. *Infektsii v Khirurgii*. 2012; 10 (2): 31–33. [In Russ.]
  - Papadopoulos M.C., Davies D.C., Moss R.F., Tighe D., Bennett E.D. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review. *Crit. Care Med.* 2000; 28 (8): 3019–3024. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200008000-00057>. PMID: 10966289
  - Pytel P., Alexander J.J. Pathogenesis of septic encephalopathy. *Curr. Opin. Neurol.* 2009; 22 (3): 283–287. <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0b013e32832b3101>. PMID: 19387342
  - Burkhardt C.S., Siegemund M., Steiner L.A. Cerebral perfusion in sepsis. *Crit. Care*. 2010; 14 (2): 215. <http://dx.doi.org/10.1186/cc8856>. PMID: 20236459
  - Siami S., Annane D., Sharshar T. The encephalopathy in sepsis. *Crit. Care Clin.* 2008; 24 (1): 67–82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2007.10.001>. PMID: 18241779
  - Devenport E. Metody ekstrakorporalnogo ochishcheniya krovi u bolnykh s otkom mozga i ostrym povrezhdeniem legkikh. V kn.: Bokeriya L.A., Yarustovskiy M.B. (red.). Rukovodstvo po ekstrakorporalnomu ochishcheniyu krovi v intensivnoi terapii. [Methods for extracorporeal blood purification in patients with brain edema and acute lung injury. In: Bokeriya L.A., Yarustovskiy M.B. (eds.). A manual of extracorporeal blood purification in intensive care]. Moscow: NTSSKh Imeni A.N.Bakuleva RAMN; 2009: 468. [In Russ.]
  - Yarustovskiy M.B. Intensivnaya terapiya pri ostrym rasstroistvakh funktsii почек. V kn.: Gelfand B.R., Saltanov A.I. (red.). Intensivnaya terapiya. Natsionalnoe rukovodstvo. t.1. [Intensive therapy for acute kidney failure. In: Gelfand B.R., Saltanov A.I. (eds.). Intensive care. National guidelines. vol. 1]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 879–885.
  - Savelyev V.S., Gelfand B.R. Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Prakticheskoe rukovodstvo. 3-e izd. [Sepsis: Classification, clinical and diagnostic concept, and treatment. Practice guidelines. 3rd ed.]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2013: 360. [In Russ.]

23. *Bagshaw S.M., Peets A.D., Hameed M., Boiteau P.J., Laupland K.B., Doig C.J.* Dialysis Disequilibrium Syndrome: brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure — a case report. *BMC Nephrol.* 2004; 5: 9. PMID: 15318947
24. *Ziaja M.* Septic encephalopathy. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2013; 13 (10): 383. <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-013-0383-y>. PMID: 23954971
25. *De Backer D.* Hemodynamic management of septic shock. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2006; 8 (5): 366–372. <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-006-0047-z>. PMID: 16934195
26. *Nico B., Ribatti D.* Morphofunctional aspects of the blood–brain barrier. *Curr. Drug Metab.* 2012; 13 (1): 50–60. <http://dx.doi.org/10.2174/138920012798356970>. PMID: 22292807
27. *Хорошилов С.Е., Никулин А.В., Марухов А.В.* Применение плазмафереза в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (6): 53–60. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-53>
18. *Zabolotskikh N.V.* Oftalmodinometriya tsentralnoi veny setchatki: anatomо-fiziologicheskie i klinicheskie aspekty. [Ophthalmic dynamometry of the central retinal vein: anatomic, physiological, and clinical aspects]. Petrozavodsk: IntelTek; 2003. [In Russ.]
19. *Johnston A.J., Steiner L.A., Chatfield D.A., Coles J.P., Hutchinson P.J., Al-Rawi P.G., Menon D.K., Gupta A.K.* Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2004; 30 (5): 791–797. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-2155-7>. PMID: 15048550
20. *Sheehan A., Columb M.* Two goals, one shot at survival:  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> and SevO<sub>2</sub>. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2014; 31 (7): 361–362. <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000000090>. PMID: 24887132
21. *Mallat J., Peppy F., Lemyze M., Gasan G., Vangrunderbeeck N., Tronchon L., Vallet B., Thevenin D.* Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2014; 31 (7): 371–380. <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000000064>. PMID: 24625464
22. *Esnault P., Lacroix G., Cungi P.J., D'Aranda E., Cotte J., Goutorbe P.* Dialysis Disequilibrium Syndrome in neurointensive care unit: the benefit of intracranial pressure monitoring. *Crit. Care.* 2012; 16 (6): 472. <http://dx.doi.org/10.1186/cc11877>. PMID: 23280151
23. *Bagshaw S.M., Peets A.D., Hameed M., Boiteau P.J., Laupland K.B., Doig C.J.* Dialysis Disequilibrium Syndrome: brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure — a case report. *BMC Nephrol.* 2004; 5: 9. PMID: 15318947
24. *Ziaja M.* Septic encephalopathy. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2013; 13 (10): 383. <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-013-0383-y>. PMID: 23954971
25. *De Backer D.* Hemodynamic management of septic shock. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2006; 8 (5): 366–372. <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-006-0047-z>. PMID: 16934195
26. *Nico B., Ribatti D.* Morphofunctional aspects of the blood–brain barrier. *Curr. Drug Metab.* 2012; 13 (1): 50–60. <http://dx.doi.org/10.2174/138920012798356970>. PMID: 22292807
27. *Khoroshilov S.E., Nikulin A.V., Marukhov A.V.* Primenenie plazmaferеза v fermentativnoi faze tyazhelogo ostrogo pankreatita. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Use of plasmapheresis in the enzymatic phase of severe acute pancreatitis. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (6): 53–60. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-53>. [In Russ.]

Поступила 10.07.14

Submitted 10.07.14

## ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,  
входящий в перечень ВАК РФ, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов  
и научных сотрудников.

**Тематика журнала:** патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний. Вопросы оказания догоспитальной помощи при критических состояниях. Вопросы обучения населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях.

**Аудитория:** лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последипломого образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

## ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Роспечать»

- индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков
- индекс 46339 — для предприятий и организаций