



# Продленная заместительная почечная терапия с применением мембран с повышенной сорбционной емкостью у пациентов после нейрохирургических вмешательств с септическим шоком

А. И. БУРОВ<sup>1</sup>, Т. А. АБРАМОВ<sup>1</sup>, Н. В. КУРДЮМОВА<sup>1</sup>, А. В. ОШОРОВ<sup>1</sup>, Д. С. КОРОТКОВ<sup>1</sup>, Н. С. КОСТРИЦА<sup>2</sup>, Г. В. ДАНИЛОВ<sup>1</sup>, Ю. В. СТРУНИНА<sup>1</sup>, И. А. САВИН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко, Москва, РФ

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Сочетание первичной патологии головного мозга с цитокиновым штормом и нарушением гемодинамики при септическом шоке приводит к вторичному повреждению головного мозга и нарастанию неврологического дефицита. Проведение процедур экстракорпоральной детоксикации может быть рассмотрено в качестве дополнительной опции терапии септического шока у пациентов данной группы.

**Материал и методы.** В исследование включены 11 пациентов после нейрохирургических вмешательств с септическим шоком и острым почечным повреждением, которым проводили продленную заместительную почечную терапию (ПЗПТ) с применением мембран с повышенной сорбционной емкостью.

**Результаты.** На фоне интенсивной терапии септического шока с применением ПЗПТ обнаружены значимый регресс тяжести мультиорганной дисфункции по шкале SOFA, снижение потребности в вазопрессорной поддержке норадреналином и уровня лактата в крови. Кроме того, после окончания процедуры установлено значимое снижение уровня прокальцитонина в крови. Выход из септического шока был отмечен у 8/11 пациентов (72,7%), регресс неврологического дефицита на фоне процедуры – у 3/11 пациентов.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения ПЗПТ с мембранами с повышенной сорбционной емкостью у пациентов после нейрохирургических вмешательств с септическим шоком. Динамика неврологического статуса может быть рассмотрена в качестве дополнительного критерия эффективности терапии септического шока у пациентов с первичным церебральным повреждением.

**Ключевые слова:** сепсис, септический шок, экстракорпоральная детоксикация, нейрохирургия, продленная заместительная почечная терапия, мембраны с повышенной сорбционной емкостью

**Для цитирования:** Буров А. И., Абрамов Т. А., Курдюмова Н. В., Ошоров А. В., Коротков Д. С., Кострица Н. С., Данилов Г. В., Струнина Ю. В., Савин И. А. Продленная заместительная почечная терапия с применением мембран с повышенной сорбционной емкостью у пациентов после нейрохирургических вмешательств с септическим шоком // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 6. – С. 48-56. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-48-56

## Continuous Renal Replacement Therapy Using Membranes with Increased Adsorption Capacity in Patients with Septic Shock after Neurosurgical Interventions

A. I. BUROV<sup>1</sup>, T. A. ABRAMOV<sup>1</sup>, N. V. KURDYUMOVA<sup>1</sup>, A. V. OSHOROV<sup>1</sup>, D. S. KOROTKOV<sup>1</sup>, N. S. KOSTRITSA<sup>2</sup>, G. V. DANILOV<sup>1</sup>, YU. V. STRUNINA<sup>1</sup>, I. A. SAVIN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N. N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow, Russia

<sup>2</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

ABSTRACT

**Introduction.** The combination of primary brain injury with cytokine storm and hemodynamic disturbance in septic shock leads to secondary brain damage and growing neurological deficit. Blood purification procedures can be considered as an additional option in the treatment of septic shock in this group of patients.

**Subjects and Methods.** The study included 11 patients after neurosurgical interventions with septic shock and acute kidney injury who underwent continuous renal replacement therapy (CRRT) using membranes with increased adsorption capacity.

**Results.** During CRRT there was a significant regression in severity of multiorgan dysfunction according to SOFA score, a decrease in the requirement for vasopressor support with norepinephrine, and a decrease in lactate blood level. In addition, after the end of the procedure, there was a significant decrease in procalcitonin blood level. Septic shock reversal was observed in 8/11 patients (72.7%). In 3/11 patients, neurological deficits regressed during the procedure.

**Conclusions.** The results indicate the possibility of using CRRT with membranes with increased adsorption capacity in patients after neurosurgical interventions with septic shock. Changes in neurological status can be considered as an additional parameter for the effectiveness of therapy for septic shock in patients with primary brain injury.

**Key words:** sepsis, septic shock, blood purification, neurosurgery, continuous renal replacement therapy, membranes with increased adsorption capacity

**For citations:** Burov A.I., Abramov T.A., Kurdyumova N.V., Oshorov A.V., Korotkov D.S., Kostritsa N.S., Danilov G.V., Strunina Yu.V., Savin I.A. Continuous renal replacement therapy using membranes with increased adsorption capacity in patients with septic shock after neurosurgical interventions. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 6, P. 48-56. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-6-48-56

Для корреспонденции:

Буров Александр Ильич  
E-mail: Aleksander.bour@mail.ru

Correspondence:

Aleksandr I. Burov  
Email: Aleksander.bour@mail.ru

Сепсис – жизнеугрожающая мультиорганная дисфункция (МОД), связанная с нарушением ответа организма на инфекцию. Септический шок

как наиболее тяжелое проявление сепсиса характеризуется нарушением регуляции гемодинамики и быстрой эскалацией МОД [18].

Сепсис и септический шок у пациентов после нейрохирургических вмешательств имеют свою специфику. У пациентов данной группы источником развития сепсиса могут быть различные нозокоммиальные инфекции: вентилятор-ассоциированная пневмония, менингит, а также инфекции кровотока и мочевыводящих путей. Сочетание первичной патологии головного мозга с цитокиновым штормом и нарушением гемодинамики при септическом шоке неминуемо ведет к нарастанию тяжести общемозговой и очаговой неврологической симптоматики [8].

Основной причиной нарастания неврологического дефицита при развитии сепсиса является повреждение гематоэнцефалического барьера на фоне цитокинового шторма, что ведет к формированию вазогенного отека головного мозга, росту внутричерепного давления и вторичному церебральному повреждению [3]. Другим важным фактором развития вторичного повреждения головного мозга является снижение церебральной перфузии при септическом шоке. В патогенезе гемодинамических нарушений, приводящих к ишемическому повреждению головного мозга, важную роль играет выброс структур микроорганизмов, известных как pathogen-associated molecular patterns (PAMP), а также различных компонентов поврежденных клеток – damage-associated molecular patterns (DAMP) [14]. Неконтролируемый выброс избыточного количества PAMP и DAMP в системный кровоток способствует развитию стойкой артериальной гипотензии, прогрессирование которой ведет к развитию тканевой ишемии и МОД, что способствует дальнейшему повреждению головного мозга [20, 21].

У ряда пациентов своевременное применение стандартных методов интенсивной терапии септического шока не приводит к быстрой стабилизации параметров гемодинамики и снижению тяжести МОД. Кроме того, быстрое нарастание неврологического дефицита на фоне септического шока может указывать на малую эффективность стандартной терапии. Таким пациентам может быть целесообразно проведение процедур экстракорпоральной детоксикации (ЭД) как дополнительной опции терапии септического шока.

Одним из методов ЭД, используемых при септическом шоке, является продленная вено-венозная гемофильтрация (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH). Однако применение данной процедуры с использованием стандартных мембран не показало снижения летальности, поэтому на данный момент процедура рекомендована только для пациентов с развитием острого почечного повреждения [2, 6, 18]. Кроме того, методика не продемонстрировала высокой эффективности в отношении элиминации цитокинов и других медиаторов воспаления [15].

Сегодня предложен ряд методик, обеспечивающих быструю и эффективную элиминацию медиаторов воспаления, PAMP и DAMP из системного кровотока, среди которых следует выделить заме-

стительную почечную терапию с использованием мембран с повышенной сорбционной емкостью, а также гемосорбцию и комбинированные методики, эффективность которых у пациентов с септическим шоком была продемонстрирована в ряде работ [1, 7, 16, 19].

Таким образом, можно предположить, что некоторые методики ЭД могут быть эффективными в комплексной терапии септического шока у пациентов с первичным повреждением головного мозга. В данном исследовании будет рассмотрено применение продленной заместительной почечной терапии (ПЗПТ) с использованием мембран с повышенной сорбционной емкостью (AN69 и OXIRIS).

### Материал и методы

Исследование проведено в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. В исследование включены 11 пациентов старше 18 лет после нейрохирургических вмешательств с септическим шоком, соответствующих критериям Sepsis III [18]. Пациенты, включенные в исследование, находились в ОРИТ в период с 2011 по 2021 г. Всем пациентам проводили ПЗПТ в связи с развитием септического шока. Выборка состоит из 5 пациентов проспективного рандомизированного исследования NEUROCOMB (ClinicalTriles.gov) и 6 пациентов, данные о которых собраны ретроспективно.

Проводилась стандартная интенсивная терапия септического шока, согласно рекомендациям Sepsis II или Sepsis III, для пациентов, госпитализированных до или после 2016 г. соответственно [11, 18]. Антибактериальная терапия назначена в течение 1 ч от момента диагностики септического шока. У всех пациентов стандартная интенсивная терапия септического шока в течение 4 ч и более от момента постановки диагноза оказалась недостаточно эффективной, что проявлялось увеличением потребности в вазопрессорной поддержке (доза норадреналина свыше  $0,1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$  или использование нескольких вазопрессорных препаратов), а также нарастанием тяжести МОД (SOFA score  $\geq 9$  баллов). Исходные клинические и демографические данные всех включенных в исследование пациентов представлены в табл. 1.

Процедуру ПЗПТ проводили на аппарате PRISMAFLEX. У 8 пациентов применен сет с мембраной с повышенной сорбционной емкостью (AN69 ST), у 3 – сет с мембраной с возможностью элиминации липополисахарида OXIRIS. У 6 пациентов заместительную почечную терапию проводили в режиме продленной вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) с предилуцией, у 5 пациентов – в режиме продленной вено-венозной гемофильтрации (CVVHF) с предилуцией. Данные о процедурах ПЗПТ суммированы в табл. 2.

У 8 пациентов процедуру выполняли с применением системной антикоагуляции гепарином в

**Таблица 1. Характеристики пациентов, антибактериальная терапия, оценка по шкалам перед началом терапии****Table 1. Patient characteristics, antibiotic therapy, pre-treatment scales**

Номер	Данные	Пол	Возраст	Основная патология	Источник инфекции	Антибактериальная терапия	Время до начала, ч	SOFA score	ШКГ	FOUR
1.	Ретро	М	57	ЧМТ	ИМП	Дорипенем, тигециклин	26	13	3	3
2.	Ретро	М	50	Опухоль ЦНС	Пневмония	Меропенем, линезолид, полимиксин Е	22	18	3	0
3.	Ретро	М	57	ЧМТ	Пневмония	Тигециклин, линезолид, полимиксин Е	31	10	3	3
4.	Ретро	М	21	ЧМТ	ИМП	Меропенем, линезолид	14	12	3	2
5.	Ретро	М	43	САК	Инфекция кровотока	Меропенем, ванкомицин	7	11	6	8
6.	Ретро	Ж	44	Опухоль ЦНС	Пневмония	Цефоперазон/сульбактам, амикацин	22	12	10	9
7.	Просп	М	26	ЧМТ	Инфекция кровотока	Меропенем, линезолид	22	9	9	10
8.	Просп	М	57	САК Клипирование аневризмы	Пневмония	Меропенем, линезолид, цiproфлoкс	10	11	6	7
9.	Просп	М	55	Опухоль ЦНС	Инфекция кровотока	Меропенем, линезолид, цiproфлoкс	4	10	11	12
10.	Просп	М	70	ЧМТ	Инфекция кровотока	Дорипенем, тигециклин, полимиксин В	6	10	4	3
11.	Просп	М	64	САК Клипирование аневризмы	Пневмония	Меропенем, полимиксин Е	9	18	4	3

*Примечание:* САК – субарахноидальное кровоизлияние; ЧМТ – черепно-мозговая травма; ЦНС – центральная нервная система

**Таблица 2. Описание процедуры продленной заместительной почечной терапии****Table 2. Description of continuous renal replacement therapy**

Номер	Начало от сепсиса, ч	Процедура	Мембрана	Длительность ПЗПТ, ч	Антикоагуляция
1.	26	CVVHF	AN69	24	гепарин
2.	22	CVVHF	AN69	72	гепарин
3.	31	CVVHF	AN69	54	гепарин
4.	14	CVVHF	oXiris	84	гепарин
5.	7	CVVHDF	oXiris	48	цитрат
6.	22	CVVHF	AN69	30	гепарин
7.	22	CVVHDF	AN69	24	гепарин
8.	10	CVVHDF	AN69	48	цитрат
9.	4	CVVHDF	AN69	24	гепарин
10.	6	CVVHDF	oXiris	56	цитрат
11.	9	CVVHDF	AN69	48	гепарин

дозировке  $5-15 \text{ ед} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$  под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, у 3 – с применением регионарной цитратной антикоагуляции. У 3 пациентов продолжительность ПЗПТ составила 24 ч, у 8 пациентов процедура продолжалась более 24 ч.

Для оценки эффективности интенсивной терапии септического шока с применением процедуры ПЗПТ всем пациентам проводили оценку тяжести МОД по шкале SOFA, уровня лактата артериальной крови, а также уровня лабораторных маркеров воспаления [прокальцитонин (ПКТ), С-реактивный белок (СРБ)] в крови перед началом процедуры, через 24, 48 и 72 ч после начала процедуры. Детально потребность в вазопрессорной поддержке норадре-

налином оценена у 9 пациентов. Дополнительно у 5 пациентов оценен уровень интерлейкина-6 в крови. Оценку неврологического статуса проводили по шкале FOUR и шкале комы Глазго (ШКГ).

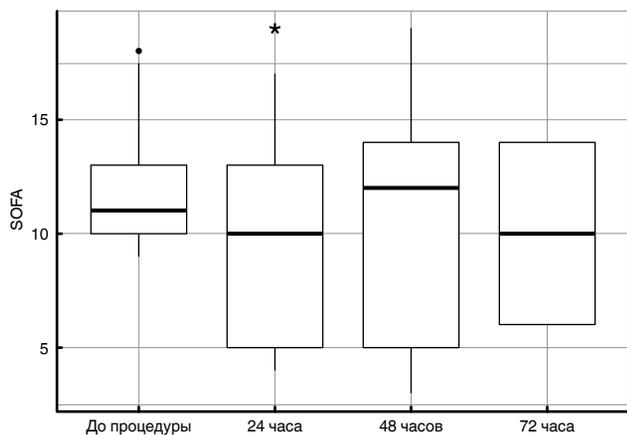
При анализе исходов в качестве срока ранней летальности использован промежуток в 7 сут от начала процедуры; отсроченная летальность – в течение 28 сут от начала процедуры или внутригоспитальная, но позднее 7 сут от начала процедуры. Выход из септического шока определялся при снижении дозы норадреналина менее  $0,1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ , а также при снижении уровня лактата в крови ниже  $2 \text{ ммоль/л}$ .

Для оценки значимости изменений показателей во времени использовали ранговый критерий Уилкоксона для парных сравнений.

## Результаты

На фоне интенсивной терапии септического шока с применением процедуры ПЗПТ отмечалась положительная динамика состояния пациентов в виде регресса тяжести МОД и метаболических нарушений, а также снижения потребности в вазопрессорной поддержке. Выход из септического шока был отмечен у 8/11 пациентов (72,7%). При детальной оценке динамики по клиническим и лабораторным параметрам получен ряд статистически значимых изменений.

На фоне процедуры выявлено статистически значимое уменьшение количества баллов по шкале SOFA – с 11 [10; 13] до 10 [5; 13] баллов через 24 ч ( $p < 0,05$ ) с последующим транзиторным увеличением до 12 [5; 14] баллов через 48 ч ( $p < 0,05$ ) и снижением до 10 [6; 14] баллов через 72 ч после начала процедуры ( $p > 0,05$ ) (рис. 1). Среди ключе-



**Рис. 1.** Динамика по шкале SOFA

Примечание: здесь и на рис. 2–5 \* –  $p < 0,05$

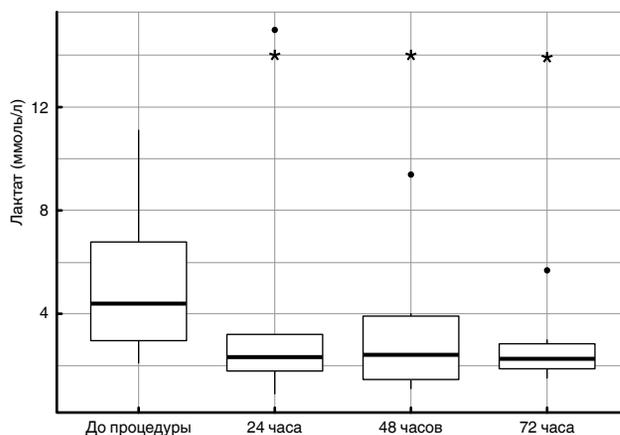
**Fig. 1.** Changes in SOFA score

Note: here on fig. 2–5\* –  $p < 0,05$

вых изменений отмечался регресс тяжести сердечно-сосудистой и почечной недостаточности. В то же время у большинства пациентов обнаружилось нарастание тромбоцитопении. На фоне процедуры отмечено статистически значимое снижение уровня лактата артериальной крови с 4,4 [2,95; 6,8] ммоль/л до 2,3 [1,8; 3,2] ммоль/л через 24 ч ( $p < 0,05$ ), до 2,4 [1,45; 3,9] ммоль/л через 48 ч ( $p < 0,05$ ) и до 2,25 [1,875; 2,85] ммоль/л через 72 ч после начала процедуры ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

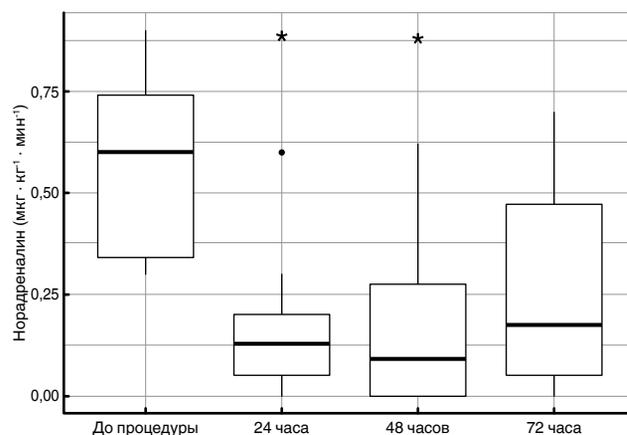
На фоне процедуры отмечено статистически значимое снижение дозы норадреналина с 0,6 [0,34; 0,74] мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup> до 0,13 [0,05; 0,2] мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup> через 24 ч ( $p < 0,05$ ), до 0,09 [0; 0,275] мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup> через 48 ч ( $p < 0,05$ ) и последующее снижение до 0,175 [0,05; 0,47] мкг · кг<sup>-1</sup> · мин<sup>-1</sup> через 72 ч после начала процедуры ( $p > 0,05$ ) (рис. 3).

При анализе динамики уровня маркеров воспаления в крови установлены статистически значимое изменение уровня ПКТ и тенденция к сни-



**Рис. 2.** Динамика уровня лактата крови

**Fig. 2.** Changes in lactate blood levels



**Рис. 3.** Динамика дозы норадреналина

**Fig. 3.** Changes in noradrenaline doses

жению уровня СРБ в крови. На фоне процедуры отмечено статистически незначимое снижение уровня ПКТ в крови с 49,87 [7,34; 179,97] нг/мл до 32,75 [4,53; 127,32] нг/мл через 24 ч ( $p > 0,05$ ) с последующим статистически значимым снижением до 21,43 [3,61; 48,94] нг/мл через 48 ч ( $p < 0,05$ ) и до 22,2 [3,11; 27,85] нг/мл через 72 ч после начала процедуры ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). На фоне процедуры выявлено первоначальное повышение уровня СРБ в крови со 130,4 [118,5; 225,35] до 134,15 [76,2; 251,13] мг/л ( $p > 0,05$ ) с последующим снижением до 110,55 [50,55; 200,2] мг/л через 48 ч ( $p > 0,05$ ) и до 90,2 [26,8; 134,2] мг/л через 72 ч от начала процедуры ( $p > 0,05$ ); данные изменения не достигали статистической значимости (рис. 5).

На фоне процедуры отмечено первоначальное увеличение уровня интерлейкина-6 в крови с 343,2 [64,6; 364,2] пг/мл до 430,4 [161,3; 540,5] пг/мл через 24 ч и последующее снижение до 235,9 [111,1; 277,2] пг/мл через 48 ч после начала процедуры (все изменения носили статистически незначимый характер).

При оценке динамики неврологического статуса на фоне процедуры обнаружено статистически незначимое увеличение количества баллов по шкале FOUR и ШКГ. У 3 пациентов установлено восстановление более высокого уровня бодрствования

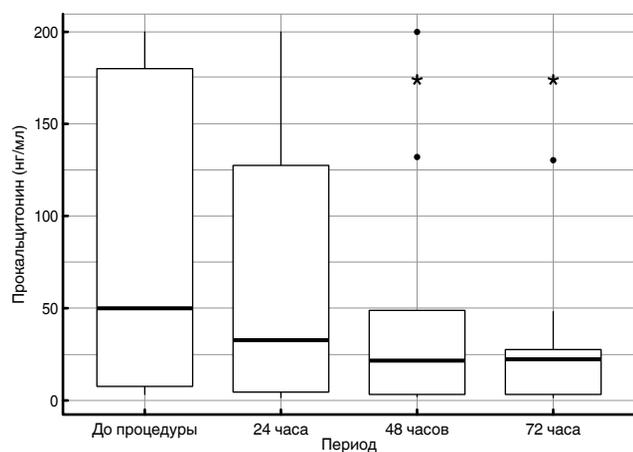


Рис. 4. Динамика уровня ПКТ в крови

Fig. 4. Changes in PCT blood levels

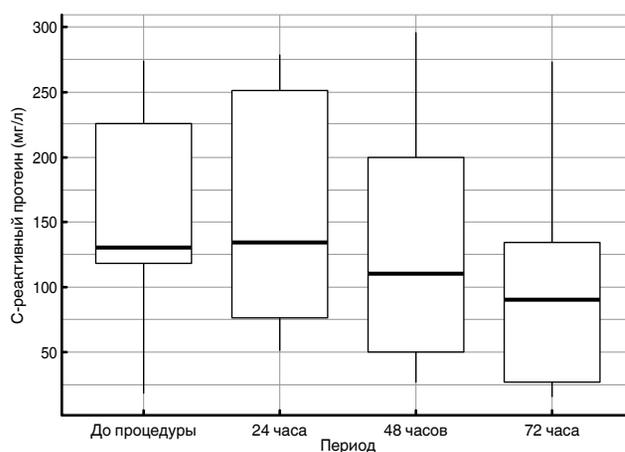


Рис. 5. Динамика уровня СРП в крови

Fig. 5. Changes in CRP blood levels

через 24 ч после начала процедуры; отмечалось увеличение количества баллов по ШКГ и FOUR: ШКГ – с 3 до 5, FOUR – с 3 до 5; ШКГ – с 3 до 9, FOUR – с 0 до 9; ШКГ – с 6 до 10, FOUR – с 8 до 11.

На фоне проведения процедур не обнаружено развития нежелательных явлений в виде гипоальбуминемии или интракраниальных геморрагических осложнений у пациентов как с гепариновой, так и с цитратной антикоагуляцией.

Из 11 пациентов, принимавших участие в исследовании, 7 скончались. Не вышли из септического

шока 3 пациента, летальные исходы зафиксированы в ранние сроки после начала процедуры на фоне ишемии и отека головного мозга. Один пациент, вышедший из септического шока, скончался в течение первых 7 дней после начала ЭД в связи с отеком головного мозга, развившимся после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Скончались в стационаре позднее 28 сут от начала процедуры 4 пациента. Остальные 4 пациента выписаны из стационара в стабильном состоянии. Исходы у пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 3.

Таблица 3. Исходы у пациентов, включенных в исследование

Table 3. Outcomes of patients enrolled in the study

№	Выход из септического шока	Увеличение по ШКГ и FOUR	Длительность вазопрессорн. поддержки (сут)	Длительность ЗПТ (ч)	Длит. пребывания в стационаре	Летальность в первые 7 сут	28-дневная летальность	Госпитальная летальность	Причина смерти
1.	да	да	5	48	190	-	-	+	Септический шок – повторный эпизод
2.	да	да	3,5	48	79	-	-	+	Кровоизлияние в ГМ
3.	нет	нет	2,5	54	28	+	+	+	Кровоизлияние в ГМ
4.	да	нет	14	84	37	-	-	-	-
5.	да	да	0,5	26	30	-	-	-	-
6.	да	нет	2	30	40	-	-	+	Септический шок – повторный эпизод
7.	да	нет	1	24	57	-	-	-	-
8.	нет	нет	3	80	3	+	+	+	Формирование множественных очагов ишемии с вклинением ГМ
9.	да	нет	2	24	70	-	-	-	-
10.	да	нет	2	84	4	+	+	+	Отек с последующим вклинением ГМ
11.	нет	нет	3	72	4	+	+	+	Отек с последующим вклинением ГМ

Примечание: ГМ – головной мозг

## Обсуждение результатов

В проведенном исследовании продемонстрирована интенсивная терапия септического шока с ПЗПТ с применением мембран с повышенной сорбционной емкостью у пациентов после нейрохирургических вмешательств. По данным литературы, регресс тяжести МОД и метаболических нарушений, а также снижение потребности в вазопрессорной поддержке являются ключевыми параметрами эффективности терапии септического шока, в том числе на фоне процедур ЭД. На наш взгляд, в качестве дополнительных критериев эффективности у пациентов с первичным повреждением головного мозга могут быть рассмотрены восстановление сознания и повышение уровня бодрствования.

При анализе результатов исследования отмечено статистически значимое снижение тяжести МОД по шкале SOFA через 24 ч после начала процедуры ПЗПТ. Данное изменение достигалось за счет снижения тяжести острого почечного повреждения и потребности в вазопрессорной поддержке, к 48-му и 72-му ч данный эффект был менее выраженным в связи с развитием ишемии и отека головного мозга с последующим вклиниванием у 4 пациентов, что сопровождалось нарастанием сердечно-сосудистой недостаточности. Этим могло быть обусловлено отсутствие статистически значимого регресса МОД через 48 и 72 ч от начала процедуры. На наш взгляд, существенное изменение тяжести МОД по шкале SOFA следует ожидать в более отсроченном периоде, превышающем 72 ч после начала процедуры. Кроме того, декомпенсация основной церебральной патологии может способствовать эскалации МОД, что объясняет незначительное изменение количества баллов по шкале SOFA даже в случае эффективной терапии септического шока.

При оценке параметров гемодинамики выявлено статистически значимое снижение потребности в вазопрессорной поддержке норадреналином с наибольшим изменением в течение первых 24 ч от начала процедуры ПЗПТ. Отсутствие значимого изменения через 72 ч от начала процедуры могло быть обусловлено нарастанием тяжести сердечно-сосудистой недостаточности на фоне вклинения головного мозга у 4 пациентов. Отмечено, что на фоне гемодифльтрации и гемодиализации наблюдается эффективный клиренс лактата уже в течение 1-го ч от начала процедуры [9]. В результате проведенного исследования обнаружено статистически значимое снижение уровня лактата как на фоне процедуры ПЗПТ, так и после ее завершения. На наш взгляд, отмеченное снижение уровня лактата в крови во всех оцениваемых точках указывает одновременно на эффективность применения ПЗПТ и базовой терапии септического шока.

Отдельно следует рассмотреть динамику маркеров воспаления в крови, которая зависит как от эффективности базовой интенсивной терапии септического шока, так и от возможности элиминации

данных субстанций из кровотока при проведении ПЗПТ и других экстракорпоральных процедур. По данным литературы, снижение уровня ПКТ в крови указывает на эффективность антибактериальной терапии и санацию очага инфекции [17].

Для процедур с применением мембран с повышенной сорбционной емкостью отмечено эффективное удаление маркеров из кровотока, которое происходит как за счет конвекции, так и за счет адсорбции [5, 10]. Несмотря на описанную в литературе возможность элиминации цитокинов и ПКТ в ходе ПЗПТ с мембранами с повышенной сорбционной емкостью, нами не отмечено статистически значимого снижения уровня данных маркеров непосредственно в ходе 1-х сут процедуры. Тем не менее отмечается статистически значимое снижение уровня ПКТ через 48 ч после начала процедуры, что может указывать на эффективность комплексной интенсивной терапии септического шока. Исходя из полученных нами данных, можно предположить, что истинное изменение уровня представленных маркеров воспаления на фоне ПЗПТ зависит в первую очередь от эффективности антибактериальной терапии и контроля очага инфекции; вклад процедуры, вероятно, носит меньший характер [13].

T. Matsui et al. в своей работе продемонстрировали положительное влияние процедуры изолированной ПЗПТ на уровень бодрствования [12]. Восстановление более высокого уровня бодрствования на фоне процедуры ПЗПТ отмечено нами у 3 пациентов. Мы считаем, что данное явление может быть обусловлено положительным влиянием процедуры ЭД на течение сепсис-ассоциированной энцефалопатии, которая имеет более тяжелое течение у пациентов с уже имеющимся неврологическим дефицитом. Кроме того, стабилизация параметров гемодинамики на фоне процедуры может способствовать восстановлению церебральной перфузии [15]. На наш взгляд, раннее начало процедур ЭД может способствовать минимизации вторичного церебрального повреждения и более благоприятному неврологическому исходу.

Важным аспектом проведения процедур ПЗПТ является применение безопасной антикоагуляции. По данным литературы, применение цитратной антикоагуляции ввиду достоверно меньшего числа экстра- и интракраниальных геморрагических осложнений является наиболее безопасным [3]. В нашем исследовании у 3 пациентов в раннем послеоперационном периоде была применена именно цитратная антикоагуляция. Следует отметить, что ряду пациентов проводили антикоагуляцию гепарином в связи с недоступностью регионарной антикоагуляции на момент лечения. Геморрагических осложнений на фоне процедуры не обнаружено ни у кого из включенных в исследование пациентов. Исходя из специфики интенсивной терапии у пациентов после нейрохирургических вмешательств, связанной с высоким риском геморрагических ос-

ложнений, мы считаем целесообразным приоритетное использование цитратной антикоагуляции.

Специфика интенсивной терапии у пациентов с тяжелым церебральным повреждением указывает на высокую вероятность летального исхода в связи с возможностью декомпенсации основной патологии. При развитии сепсиса и септического шока у пациентов данной группы летальность может достигать абсолютных значений. Мы считаем, что проведение процедуры ЭД способствует выходу из септического шока, однако не всегда позволяет достичь благоприятного исхода.

В данном исследовании оценена 7-, 28-дневная и госпитальная летальность. Увеличение количества оцениваемых точек обусловлено необходимостью различия летальных исходов, обусловленных септическим шоком, и осложнениями, связанными с основной патологией, которые могут развиваться в более отсроченном периоде. Так, 4 пациента (2 – с тяжелым САК, 2 – с тяжелой ЧМТ) скончались в течение 7 дней после начала процедуры в связи с развитием ишемии и отека головного мозга, среди них 1 пациент вышел из септического шока. Спустя более чем 28 дней от начала ПЗПТ скончались 4 пациента в связи с интракраниальными кровоизлияниями и развитием полиорганной недостаточности.

Данное исследование имеет ряд ограничений. В первую очередь следует отметить небольшой объем выборки пациентов с различной нейрохирургической патологией. Детально потребность в вазопрессорной поддержке норадреналином определена у 9/11 пациентов, у 2 других параметры гемодинамики были определены только в рамках

сердечно-сосудистого критерия шкалы SOFA. Кроме того, нами использовано два вида мембран для ПЗПТ.

### Заключение

Применение ПЗПТ с мембранами с повышенной сорбционной емкостью в комплексной интенсивной терапии пациентов после нейрохирургических вмешательств с септическим шоком способствовало снижению потребности в вазопрессорной поддержке, регрессу тяжести МОД и метаболических нарушений. Выход из септического шока отмечен у 8/11 (72,7%) пациентов. У 3/11 пациентов выявлен регресс неврологического дефицита на фоне процедуры.

Динамика неврологического статуса может быть рассмотрена в качестве дополнительного критерия эффективности терапии септического шока у пациентов с первичным церебральным повреждением. Нами не отмечено развития осложнений, связанных с процедурой ПЗПТ.

### Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения ПЗПТ с мембранами с повышенной сорбционной емкостью у пациентов после нейрохирургических вмешательств с септическим шоком. Проведение дальнейших рандомизированных исследований необходимо с целью подтверждения эффективности и безопасности процедуры, а также сравнения с другими методиками ЭД.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бовкун И. В., Гаврилова Е. Г., Соколов Д. В. и др. Опыт применения селективной ЛПС-сорбции в комплексной терапии больных с грамотрицательным сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 68-73. doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-68-73.
2. Ким Т. Г., Магомедов М. А., Проценко Д. Н. и др. Современное состояние проблемы применения заместительной почечной терапии при лечении сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 80-89. doi:10.21292/2078-5658-2021-18-4-80-89.
3. Bai M., Zhou M., He L. et al. Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs // *Intens. Care Med.* – 2015. – № 12 (41). – P. 2098–2110. doi: 10.1007/s00134-015-4099-0.
4. Bellaver B., Santos J., Leffa D. et al. Systemic inflammation as a driver of brain injury: the astrocyte as an emerging player // *Molecul. Neurobiol.* – 2018. – Vol. 55. doi:10.1007/s12035-017-0526-2.
5. Broman M. E., Hansson F., Vincent J.-L. et al. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study // *Plos One.* – 2019. – № 8 (14). – P. e0220444. doi: 10.1371/journal.pone.0220444.
6. Cole L., Bellomo R., Hart G. et al. A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis // *Crit. Care Med.* – 2002. – № 1 (30). – P. 100–106. doi: 10.1097/00003246-200201000-00016.

### REFERENCES

1. Bovkun I.V., Gavrilova E.G., Sokolov D.V. et al. Experience of using selective LPS-sorption in the combined therapy of those suffering from gram-negative sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 68-73. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-68-73.
2. Kim T.G., Magomedov M.A., Protsenko D.N. et al. The current state of renal replacement therapy in the treatment of sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 80-89. (In Russ.) doi:10.21292/2078-5658-2021-18-4-80-89.
3. Bai M., Zhou M., He L. et al. Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intens. Care Med.*, 2015, no. 12 (41), pp. 2098–2110. doi: 10.1007/s00134-015-4099-0.
4. Bellaver B., Santos J., Leffa D. et al. Systemic inflammation as a driver of brain injury: the astrocyte as an emerging player. *Molecul. Neurobiol.*, 2018, vol. 55. doi:10.1007/s12035-017-0526-2.
5. Broman M. E., Hansson F., Vincent J.L. et al. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. *PLOS One*, 2019, no. 8 (14), pp. e0220444. doi: 10.1371/journal.pone.0220444.
6. Cole L., Bellomo R., Hart G. et al. A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis. *Crit. Care Med.*, 2002, no. 1 (30), pp. 100–106. doi: 10.1097/00003246-200201000-00016.

7. Cruz D. N., Massimo A., Roberto F. et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial // *JAMA*. - 2009. - № 23 (301). - P. 2445-2452. doi:10.1001/jama.2009.856.
8. Das M., Mohapatra S., Mohapatra S. S. New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury // *J. Neuroinflammation*. - 2012. - № 1 (9). - P. 742. doi: 10.1186/1742-2094-9-236.
9. Friesecke S. Stephanie-Susanne S., Stefan G. et al. Extracorporeal cytokine elimination as rescue therapy in refractory septic shock: a prospective single-center study // *J. Artif. Organs: The Official Journal of the Japanese Society for Artificial Organs*. - 2017. - № 3 (20). - P. 252-259. doi: 10.1007/s10047-017-0967-4.
10. Joannes-Boyau O., Honore P., Boer W. et al. Are the synergistic effects of high-volume haemofiltration and enhanced adsorption the missing key in sepsis modulation? // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2008. - № 2 (24). - P. 354-357. doi: 10.1093/ndt/gfn666.
11. Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C. et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit. Care Med.* - 2003. - № 31(4). - P. 1250-1256. doi: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B. PMID: 12682500.
12. Matsui T., Nakagawa T., Kikuchi H. et al. The effect of continuous renal replacement therapy with the AN69ST membrane on inflammatory markers and the level of consciousness of hemodialysis patients with stroke: comparison with hemodialysis with low blood flow rate // *PRILOZI*. - 2018. - № 2-3 (39). - P. 29-35. doi: 10.2478/prilozi-2018-0039.
13. Meisner M., Hüttemann E., Lohs, T. et al. Plasma concentrations and clearance of procalcitonin during continuous veno-venous hemofiltration in septic patients // *Shock*. - 2001. - № 3 (15). - P. 171-175. doi: 10.1097/00024382-200115030-00002.
14. Pinsky M. R., Brochard L., Hedenstierna G. et al. applied physiology in intensive care medicine, 3d edition / M. Berlin: Springer, 2012.
15. Polito A., Eischwald F., Maho A. et al. Pattern of brain injury in the acute setting of human septic shock // *Crit. Care (London, England)*. - 2013. - № 5 (17). - P. R204. doi: 10.1186/cc12899.
16. Putzu A., Schorer R., Lopez-Delgado J. et al. Blood purification and mortality in sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Anesthesiology*. - 2019. - № 3 (131). - P. 580-593. doi: 10.1097/ALN.0000000000002820.
17. Rhee C. Using procalcitonin to guide antibiotic therapy // *Open Forum Infectious Diseases*. - 2017. - № 1 (4). - P. ofw249. doi: 10.1093/ofid/ofw249.
18. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // *Intens. Care Med.* - 2017. - № 3 (43). - P. 304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
19. Schädler D., Pausch Ch., Heise D. et al. The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoadsorption device on IL-6 elimination in septic patients: randomized controlled trial // *PLoS One*. - 2017. - № 10 (12). - P. e0187015. doi: 10.1371/journal.pone.0187015.
20. Sharshar T., Bozza F., Chrétien F. Neuropathological processes in sepsis // *The Lancet. Neurology*. - 2014. - № 6 (13). - P. 534-536. doi:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70064-X.
21. Sharshar T., Mazeraud A., Verdonk F. et al. Brain perfusion in sepsis or to resolve the macro part of the micro // *Crit. Care Med.* - 2014. - № 2 (42). - P. 485-486. doi: 10.1097/CCM.0000000000000007.
7. Cruz D.N., Massimo A., Roberto F. et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA*, 2009, no. 23 (301), pp. 2445-2452. doi:10.1001/jama.2009.856.
8. Das M., Mohapatra S., Mohapatra S.S. New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. *J. Neuroinflammation*, 2012, no. 1 (9), pp. 742. doi: 10.1186/1742-2094-9-236.
9. Friesecke S. Stephanie-Susanne S., Stefan G. et al. Extracorporeal cytokine elimination as rescue therapy in refractory septic shock: a prospective single-center study. *J. Artif. Organs The Official Journal of the Japanese Society for Artificial Organs*, 2017, no. 3 (20), pp. 252-259. doi: 10.1007/s10047-017-0967-4.
10. Joannes-Boyau O., Honore P., Boer W. et al. Are the synergistic effects of high-volume haemofiltration and enhanced adsorption the missing key in sepsis modulation? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008, no. 2 (24), pp. 354-357. doi: 10.1093/ndt/gfn666.
11. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit. Care Med.*, 2003, no. 31(4), pp. 1250-1256. doi: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B. PMID: 12682500.
12. Matsui T., Nakagawa T., Kikuchi H. et al. The effect of continuous renal replacement therapy with the AN69ST membrane on inflammatory markers and the level of consciousness of hemodialysis patients with stroke: comparison with hemodialysis with low blood flow rate. *PRILOZI*, 2018, no. 2-3 (39), pp. 29-35. doi: 10.2478/prilozi-2018-0039.
13. Meisner M., Hüttemann E., Lohs, T. et al. Plasma concentrations and clearance of procalcitonin during continuous veno-venous hemofiltration in septic patients. *Shock*, 2001, no. 3 (15), pp. 171-175. doi: 10.1097/00024382-200115030-00002.
14. Pinsky M.R., Brochard L., Hedenstierna G. et al. applied physiology in intensive care medicine, 3d edition. M. Berlin, Springer, 2012.
15. Polito A., Eischwald F., Maho A. et al. Pattern of brain injury in the acute setting of human septic shock. *Crit. Care (London, England)*, 2013, no. 5 (17), pp. R204. doi: 10.1186/cc12899.
16. Putzu A., Schorer R., Lopez-Delgado J. et al. Blood purification and mortality in sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*, 2019, no. 3 (131), pp. 580-593. doi: 10.1097/ALN.0000000000002820.
17. Rhee C. Using procalcitonin to guide antibiotic therapy. *Open Forum Infectious Diseases*, 2017, no. 1 (4), pp. ofw249. doi: 10.1093/ofid/ofw249.
18. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intens. Care Med.*, 2017, no. 3 (43), pp. 304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
19. Schädler D., Pausch Ch., Heise D. et al. The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoadsorption device on IL-6 elimination in septic patients: randomized controlled trial. *PLoS One*, 2017, no. 10 (12), pp. e0187015. doi: 10.1371/journal.pone.0187015.
20. Sharshar T., Bozza F., Chrétien F. Neuropathological processes in sepsis. *The Lancet, Neurology*, 2014, no. 6 (13), pp. 534-536. doi:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70064-X.
21. Sharshar T., Mazeraud A., Verdonk F. et al. Brain perfusion in sepsis or to resolve the macro part of the micro. *Crit. Care Med.*, 2014, no. 2 (42), pp. 485-486. doi: 10.1097/CCM.0000000000000007.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. акад. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ,  
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16.  
Тел.: +7 (499) 972-86-68.

**Буров Александр Ильич**  
врач – анестезиолог-реаниматолог ОРИТ.  
E-mail: Aleksander.bour@mail.ru  
ORCID 0000-0002-7909-2993

**Абрамов Темури Абрамович**  
кандидат медицинских наук,

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

*N.N. Burdenko National Scientific  
and Practical Center for Neurosurgery,  
16, 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047.  
Phone: +7 (499) 972-86-68.*

**Aleksandr I. Burov**  
*Anesthesiologist and Emergency Physician of ICU.  
Email: Aleksander.bour@mail.ru  
ORCID 0000-0002-7909-2993*

**Temuri A. Abramov**  
*Candidate of Medical Sciences,*

врач – анестезиолог-реаниматолог.  
ORCID 0000-0002-9542-3801

**Курдюмова Наталья Вячеславовна**  
кандидат медицинских наук,  
врач – анестезиолог-реаниматолог.  
ORCID 0000-0002-9741-0692

**Ошоров Андрей Васильевич**  
доктор медицинских наук,  
врач – анестезиолог-реаниматолог.  
ORCID 0000-0002-3674-252X

**Коротков Дмитрий Сергеевич**  
врач – анестезиолог-реаниматолог.  
ORCID 0000-0002-2204-4480

**Данилов Глеб Валерьевич**  
кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург,  
руководитель лаборатории биомедицинской информатики  
и искусственного интеллекта.  
ORCID 0000-0003-1442-5993

**Струнина Юлия Владимировна**  
математик.  
ORCID 0000-0001-5010-6661

**Савин Иван Анатольевич**  
доктор медицинских наук, заведующий отделением  
реанимации и интенсивной терапии.  
ORCID 0000-0003-2594-5441

**Кострица Наталья Сергеевна**  
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ,  
врач-ординатор, кардиолог.  
121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.  
Тел.: +7 (495) 150-44-19.  
ORCID 0000-0002-8746-8727

Anesthesiologist and Emergency Physician.  
ORCID 0000-0002-9542-3801

**Natalya V. Kurdyumova**  
Candidate of Medical Sciences,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
ORCID 0000-0002-9741-0692

**Andrey V. Oshorov**  
Doctor of Medical Sciences,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
ORCID 0000-0002-3674-252X

**Dmitry S. Korotkov**  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
ORCID 0000-0002-2204-4480

**Gleb V. Danilov**  
Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon,  
Head of Laboratory of Biomedical Informatics  
and Artificial Intelligence.  
ORCID 0000-0003-1442-5993

**Yulia V. Strunina**  
Mathematician.  
ORCID 0000-0001-5010-6661

**Ivan A. Savin**  
Doctor of Medical Sciences,  
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
ORCID 0000-0003-2594-5441

**Natalya S. Kostritsa**  
National Medical Research Center of Cardiology,  
Resident, Cardiologist.  
15A, 3rd Cherepkovskaya St., Moscow, 121552.  
Phone: +7 (495) 150-44-19.  
ORCID 0000-0002-8746-8727