

Комплексная интенсивная терапия с применением комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации у пациентки с септическим шоком после нейрохирургического вмешательства

© А.И. БУРОВ, Т.А. АБРАМОВ, Н.В. КУРДЮМОВА, И.А. САВИН

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Экстракорпоральная детоксикация является одним из методов, используемых в комплексной интенсивной терапии пациентов с септическим шоком. В статье представлено применение комбинированной методики, включающей в себя продленную вено-венозную гемодиализацию и сорбцию цитокинов у пациентки с септическим шоком после нейрохирургического вмешательства. Применение описанной методики в комплексе со стандартной интенсивной терапией септического шока способствовало быстрой стабилизации гемодинамических показателей, а также регрессу полиорганной недостаточности, что является принципиально важным в лечении пациентов с повреждением головного мозга. В ходе процедуры не было отмечено развития нежелательных явлений. Все вышесказанное позволяет говорить о перспективности применения методики у пациентов после нейрохирургических вмешательств.

Ключевые слова: сепсис, септический шок, экстракорпоральная детоксикация, нейрохирургия, гемосорбция, гемодиализация, сорбция цитокинов.

Информация об авторах:

Буров А.И. — e-mail: aleksander.bour@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7909-2993>

Абрамов Т.А. — e-mail: tabram@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9542-3801>

Курдюмова Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9741-0692>

Савин И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2594-5441>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Буров А.И., Абрамов Т.А., Курдюмова Н.В., Савин И.А. Комплексная интенсивная терапия с применением комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации у пациентки с септическим шоком после нейрохирургического вмешательства. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;5:81-87. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201905181>

Complex intensive care for a patient with septic shock after neurosurgical intervention using a combined extracorporeal blood purification technique

© A.I. BUROV, T.A. ABRAMOV, N.V. KURDYUMOVA, I.A. SAVIN

Burdenko National Research Center for Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

Extracorporeal blood purification is one of the methods used in complex intensive care for patients with septic shock. A patient with septic shock after neurosurgical intervention undergoing combined extracorporeal blood purification including continuous venovenous hemodiafiltration and cytokine adsorption is reported in the article. The described approach combined with conventional intensive care for septic shock resulted in fast hemodynamic stabilization and multiple organ failure regress. These clinical results are essential for brain damage patients treatment. There were no any adverse events associated with the procedure. Therefore, this approach can be deemed promising for patients after neurosurgical interventions.

Key words: sepsis, septic shock, extracorporeal blood purification, neurosurgery, hemoadsorption, hemodiafiltration, cytokine adsorption.

Information about authors:

Burov A.I. — e-mail: aleksander.bour@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7909-2993>

Abramov T.A. — e-mail: tabram@nsi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9542-3801>

Kurdyumova N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9741-0692>

Savin I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2594-5441>

Автор, ответственный за переписку: Буров А.И. —
e-mail: aleksander.bour@mail.ru

Corresponding author: Burov A.I. — e-mail: aleksander.bour@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Burov AI, Abramov TA, Kurdyumova NV, Savin IA. Complex intensive care for a patient with septic shock after neurosurgical intervention using a combined extracorporeal blood purification technique. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2019;5:81-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201905181>

Сепсис остается ведущей причиной летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии [1]. Так, при септическом шоке летальность может достигать 50% [2—8]. У пациентов с первичным повреждением головного мозга различного генеза развивающаяся на фоне сепсиса энцефалопатия приводит к появлению или нарастанию общемозговой и очаговой неврологической симптоматики. При несвоевременной и неэффективной терапии сепсиса поражение головного мозга может приобрести необратимый характер и привести к летальному исходу. Основной причиной развития сепсис-ассоциированной энцефалопатии является повреждение гематоэнцефалического барьера на фоне «цитокинового шторма» [9]. Кроме того, в прогрессировании энцефалопатии важную роль играет снижение церебрального перфузионного давления при развитии шока.

По данным N. Chaudhry и A. Duggal, у ряда пациентов даже своевременное выполнение всех мероприятий в соответствии с современными рекомендациями по лечению сепсиса не позволяет предотвратить развитие энцефалопатии и устойчивой артериальной гипотензии, резистентной к симпатомиметическим препаратам [9].

В подобных клинических ситуациях дополнительной опцией интенсивной терапии является применение методов экстракорпоральной детоксикации, направленных на элиминацию про- и противовоспалительных цитокинов из системного кровотока. Данные методы ускоряют стабилизацию гемодинамических показателей, а также способствуют регрессу полиорганной недостаточности [10—18]. Быстрая нормализация системного воспалительного ответа минимизирует повреждение гематоэнцефалического барьера на фоне «цитокинового шторма» и снижает вероятность необратимого повреждения центральной нервной системы [9].

Вопрос выбора оптимальной методики экстракорпоральной детоксикации остается предметом дискуссии. Кроме того, в настоящее время отсутствуют рекомендации по проведению процедур экстракорпоральной детоксикации у пациентов после нейрохирургических вмешательств, осложненных развитием сепсиса. В связи с этим мы приводим клиническое наблюдение применения комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации у пациентки с септическим шоком после нейрохирургического вмешательства.

Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 71 года, поступила в отделение реанимации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» на 9-е сутки после субарахноидального кровоизлияния (САК). При поступлении в стационар тяжесть состояния пациентки по шкале Hunt—Ness составила IV балла. По данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга: субарахноидальное кровоизлияние с внутрижелудочковым компонентом (выраженность САК по шкале Fisher — IV балла). На 10-е сутки после САК выполнено клипирова-

ние двух аневризм: левой средне мозговой артерии и левой передней соединительной артерии. В ходе операции возникло повторное кровоизлияние из аневризмы, что сопровождалось массивной кровопотерей и последующей выраженной артериальной гипотензией до 50/30 мм рт.ст. в течение 20 мин. Интраоперационные осложнения успешно скорректированы путем массивной инфузионной терапии и трансфузии компонентов крови.

После оперативного вмешательства при оценке неврологического статуса пациентки отмечено спонтанное открывание глаз без фиксации взора, наличие гемисиндрома справа; инструкции больная не выполняла. По данным КТ головного мозга в левой лобно-височной области отмечено формирование очага пониженной плотности, наиболее вероятно обусловленное особенностями доступа к аневризме в ходе клипирования.

На 4-е сутки после операции больной выполнена трахеостомия, в дальнейшем пациентке проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в режиме SIMV-PC (12—14 дыханий в минуту, PC 14 см вод. ст., PEEP 9 см вод. ст., FiO₂ 40%) в связи со стойким нарушением респираторного драйва.

На 19-е сутки после операции пациентке был установлен диагноз: септический шок. У больной резко развилась артериальная гипотензия, уровень артериального давления снизился до 70/40 мм рт.ст. В связи с этим увеличен темп инфузии, начата продленная инфузия норэпинефрина в дозе до 1,1 мкг на 1 кг массы тела в мин. Выявлено значительное повышение уровня прокальцитонина с 3,45 до 18,5 нг/мл в течение 20 часов, повышение уровня лактата артериальной крови до 2,6 ммоль/л, отмечалась гипертермия до 40 °С.

Стремительно развилась полиорганная недостаточность (почечная, дыхательная, сердечно-сосудистая). Тяжесть органной дисфункции по шкале оценки сепсис-обусловленной органной недостаточности (Sepsis-related organ failure assessment score, SOFA) увеличилась с 5 до 12 баллов. Состояние пациентки оценивалось как коматозное.

С целью выявления источника инфекции выполнены ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки, а также люмбальная пункция. При микробиологическом исследовании ликвора, мочи, а также крови роста флоры не отмечено.

При рентгенографии органов грудной клетки выявлены инфильтративные изменения в прикорневых зонах обоих легких. В результате микробиологического исследования субстрата, полученного в результате микробиологического исследования бронхоальвеолярного лаважа, выявлен возбудитель — карбапенем-резистентный штамм *Klebsiella pneumoniae*. Учитывая положительный результат микробиологического исследования субстрата, наличие признаков системной инфекции и изменений на рентгенограмме, был установлен диагноз: вентилятор-ассоциированная пневмония.

Начата антибактериальная терапия по схеме: меропенем 6 гр/сут, линезолид 1200 мг/сут, полимиксин Е

9 млн ед/сут, а также противогрибковая терапия — флуконазол 800 мг/сут.

Для расширения гемодинамического мониторинга установлена система пульсового интегрального показателя сердечного выброса — PiCCO (Pulse Integral Contour Cardiac Output). Получены данные об умеренном снижении сердечного выброса, повышении индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС) на фоне вазопрессорной поддержки норэпинефрином (см. таблицу). У пациентки выявлены признаки нарушения сократимости миокарда: снижение глобальной фракции изгнания (ГФИ), индекса функции сердца (ИФС) (на основании данных PiCCO), а также фракции выброса (по данным эхокардиографии).

По данным динамических показателей (тест с подъемом ног, тест с волемиической нагрузкой), пациентка не нуждалась в дополнительной инфузионной терапии.

В течение 20 ч от момента установления диагноза септического шока и начала терапии у пациентки прогрессивно нарастала потребность в вазопрессорной поддержке (норэпинефрин до 1,1 мкг на 1 кг массы тела в мин). На фоне терапии уровень среднего артериального давления не превышал 65 мм рт.ст. Дополнительно начата продленная инфузия адреналина в дозе 0,2 мкг на 1 кг массы тела в мин. Тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA за этот период не изменилась. Следует отметить продолжающееся нарастание уровня креатинина до 196 мкмоль/л, а также нарушение оксигенирующей функции легких (снижение коэффициента PaO_2/FiO_2 до 270).

С учетом отрицательной динамики состояния пациентки, нарастания явлений почечной недостаточности, нестабильности гемодинамики, нарастания уровня маркеров воспаления на фоне терапии антибактериальными препаратами широкого спектра действия принято решение о начале процедуры комбинированной экстракорпоральной детоксикации.

Процедура проводилась на аппарате PrismaflexTM («Gambro Lundia Ab», Швеция). Установлен гемофильтр AN69 ST150 («Gambro Lundia Ab», Швеция). В качестве режима заместительной почечной терапии выбрана продленная вено-венозная гемодиализация с предилюцией. По-

сле фильтра в экстракорпоральный контур дополнительно установлен сорбент CytoSorb («Cytosorbents Corp.», США).

С учетом нестабильности гемодинамики проведение процедуры было начато с минимального потока крови — 50 мл/мин. В связи с отсутствием существенного снижения уровня артериального давления на фоне поддержки норэпинефрином в прежней дозе в течение 10 мин от начала терапии поток крови постепенно был увеличен до 200 мл/мин. Поток диализирующего раствора — 1000 мл/ч, замещающего раствора в постдилюцию — 2000 мл/ч, замещающего раствора в предилюцию — 500 мл/ч. Ультрафильтрация варьировала от 50 до 100 мл/ч.

Проводилась антикоагулянтная терапия гепарином в дозе 5—10 ед на 1 кг массы тела в час под контролем измерения показателя активированного частичного тромбопластинового времени.

Через 6 ч после начала процедуры комбинированной экстракорпоральной детоксикации по данным PiCCO-мониторинга параметры гемодинамики принципиально не изменились. Отмечена тенденция к минимальному снижению ИССС, потребность в вазопрессорной поддержке сохранялась на прежнем уровне (норэпинефрин 0,93 мкг на 1 кг массы тела в мин, адреналин 0,2 мкг на 1 кг массы тела в мин). Данные приведены в таблице.

Отмечалось четырехкратное снижение уровня прокальцитонина в крови в течение 6 ч от начала процедуры (с 18,13 до 4,15 нг/мл). Через 12 ч после начала процедуры комбинированной экстракорпоральной детоксикации отмечено увеличение сердечного выброса, а также показателей сократимости (ИФС, ГФИ). Выявлено снижение ИССС на фоне значительного уменьшения потребности в вазопрессорной поддержке (норэпинефрин 0,67 мкг на 1 кг массы тела в мин, адреналин 0,2 мкг на 1 кг массы тела в мин). Вазопрессорная поддержка полностью прекращена к 22-му часу от начала процедуры. Процедура комбинированной экстракорпоральной детоксикации была завершена через 24 часа после начала.

По данным PiCCO-мониторинга отмечено значительное увеличение сердечного выброса, ГФИ, а также ИФС (см. табл.).

Таблица. Параметры PiCCO-мониторинга и дозировки вазопрессорных препаратов

Table. PiCCO monitoring data and dosages of vasopressor drugs

Параметр	Период наблюдения					
	до процедуры	через 6 ч	через 12 ч	через 24 ч	через 48 ч	через 72 ч
СИ, л/мин/м ²	2,46	2,36	3,65	4,76	4,58	3,54
ИВСВЛ, мл/кг	10,3	10,2	9,1	9,4	13,1	9,8
ИФС	3,4	3,1	4,3	5,0	4,6	3,9
ГФИ	20	20	21	26	25	27
ИССС, дин·с/см ²	2277	2136	1732	1030	1204	1447
ИПЛС	1,6	1,5	1,2	1,1	1,5	1,2
Доза норэпинефрина, мкг на 1 кг массы тела в 1 мин	1	0,93	0,67	—	—	—
Доза альтернативного вазопрессора (адреналин), мкг на 1 кг массы тела в 1 мин	0,2	0,2	0,2	—	—	—

Примечание. СИ — сердечный индекс; ИВСВЛ — индекс внесосудистой воды легких; ИФС — индекс функции сердца; ГФИ — глобальная фракция изгнания; ИССС — индекс системного сосудистого сопротивления; ИПЛС — индекс проницаемости легочных сосудов.

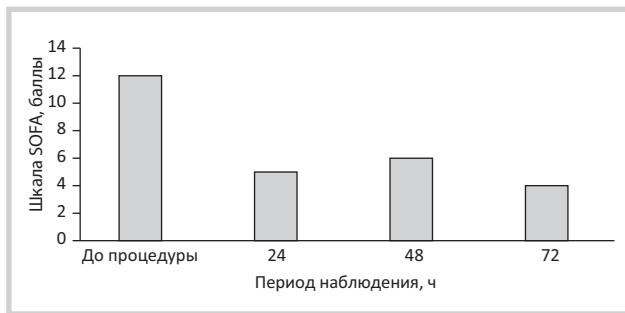


Рис. 1. Изменение тяжести органной дисфункции по шкале SOFA.

Fig. 1. SOFA grade of organ dysfunction severity.

Существенно снизилась тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA — с 12 до 5 баллов (рис. 1). Это обусловлено стабилизацией гемодинамических показателей, улучшением оксигенирующей функции легких (увеличение коэффициента PaO_2/FiO_2 до 403) и восстановлением функции почек (снижение уровня креатинина до 103 мкмоль/л). Повысился уровень бодрствования. Пациентка начала открывать глаза, однако двигательные инструкции не выполняла.

В дальнейшем в связи с регрессом явлений почечной недостаточности процедуру продленной заместительной почечной терапии не проводили.

В динамике оценивался уровень цитокинов в крови. В течение 48 ч от начала процедуры детоксикации отмечено снижение уровня интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1 β — на 82% (с 27,1 до менее чем 5 пг/мл), ИЛ-6 — на 87% (со 184,6 до 23,58 пг/мл), ИЛ-8 — на 53% (со 107 до 49,9 пг/мл), а также снижение уровня фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) на 54% (с 22,3 до 10,2 пг/мл). Данные представлены на рис. 2.

В течение 72 ч от начала процедуры детоксикации продолжалось снижение уровня прокальцитонина в крови (с 18,13 до 3,1 нг/мл). Уровень С-реактивного белка снизился с 34,7 до 28,20 мг/л.

После 7 сут от момента начала процедуры комбинированной экстракорпоральной детоксикации состояние пациентки оставалось стабильным и расценено как вегетативное без нарастания дополнительного неврологического дефицита. Явления полиорганной недостаточности уменьшились. Результаты микробиологического исследования мокроты, мочи, ликвора, а также крови не выявили роста флоры, уровень прокальцитонина в крови снизился до 0,59 нг/мл. Антибактериальная терапия прекращена. Начаты реабилитационные мероприятия, планировался перевод в специализированный реабилитационный центр.

Спустя 45 сут от момента оперативного вмешательства (25 сут после начала процедуры комбинированной экстракорпоральной детоксикации) у пациентки остро развилось внутримозговое кровоизлияние в область ишемического очага, что стало причиной дислокации и вклинения головного мозга. Спустя 4 сут от момента кровоизлияния пациентка скончалась.

Обсуждение

В представленном клиническом наблюдении показана роль комплексной интенсивной терапии у пациентки с септическим шоком после нейрохирургического вмешательства. Пациентка Г. поступила в отделение реанимации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» после массивного САК (тяжесть состояния пациентки по шкале Hunt—Hess IV балла, выраженность САК по шкале Fisher — IV балла). Тяжесть послеоперационного периода обусловлена перенесенным массивным САК. Течение основного заболевания осложнилось вентилятор-ассоциированной пневмонией с развитием септического шока.

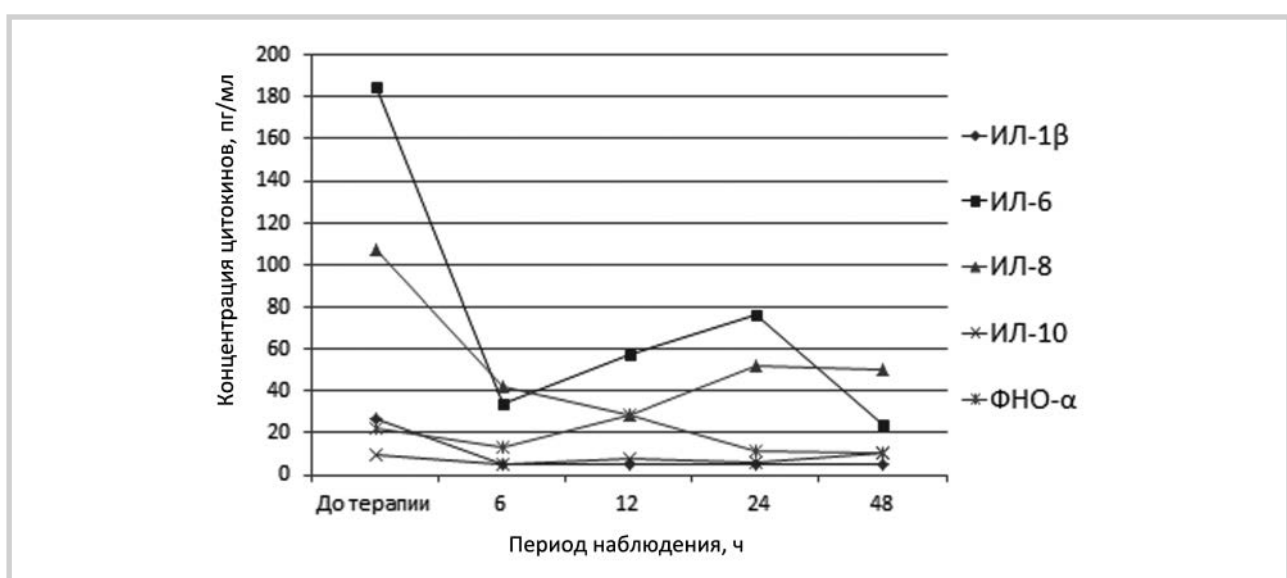


Рис. 2. Динамика уровня цитокинов в крови.

Fig. 2. Blood cytokines levels.

В соответствии с современными рекомендациями ключевым элементом лечения сепсиса является антибактериальная терапия [19]. Антибактериальные препараты широкого спектра действия назначены пациентке в течение первого часа от момента диагностики септического шока. Интенсивная терапия проводилась в соответствии с международными протоколами по лечению сепсиса.

Тем не менее у пациентки прогрессировали нарушения гемодинамики в виде снижения уровня среднего артериального давления ниже 65 мм рт.ст., увеличивалась потребность в вазопрессорной поддержке, а также нарастали явления полиорганной недостаточности (увеличение тяжести по шкале SOFA с 5 до 12 баллов). Уровень среднего артериального давления при развитии септического шока не превышал 65 мм рт.ст., несмотря на вазопрессорную поддержку норэпинефрином в высокой дозе. Дополнительно была начата продленная инфузия адреналина, рекомендованного в качестве альтернативного вазопрессора при септическом шоке. Однако комбинированная вазопрессорная поддержка также не позволила достичь необходимого уровня артериального давления. Кроме того, в течение промежуточного времени после начала терапии антибактериальными препаратами широкого спектра действия (20 ч) был отмечен шестикратный рост уровня прокальцитонина в крови.

В течение 20 ч после развития септического шока на фоне отрицательной динамики состояния пациентки, а также продолжающегося, несмотря на антибактериальную терапию, роста уровня маркеров воспаления, принято решение о проведении процедуры экстракорпоральной детоксикации.

Применена комбинированная методика, включающая в себя сорбцию цитокинов с использованием устройства CytoSorb и продленную вено-венозную гемодиализацию.

Временной фактор является одним из ключевых в принятии решения о начале процедуры экстракорпоральной детоксикации. Необходимо отметить, что отсрочка с началом процедуры может привести к усугублению тяжести органной дисфункции и летальному исходу [20].

В приведенном клиническом наблюдении выполнение процедуры комбинированной экстракорпоральной детоксикации начали в течение 20 ч от момента установления диагноза септического шока ввиду недостаточной эффективности стандартной терапии, соответствующей международным рекомендациям. По данным литературы, применение комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации при септическом шоке способствует быстрому снижению уровня про- и противовоспалительных цитокинов в крови, что определяет возможность нормализации показателей системной гемодинамики и стабилизации состояния пациента [15, 21].

В данном клиническом наблюдении отмечено значительное снижение уровня провоспалительных цитокинов после проведения процедуры экстракорпоральной детоксикации. Аналогичные данные получены в исследовании M. Gruda и соавт. — выполнение процедуры сорбции цитокинов в течение 5 ч способствовало снижению уровня ИЛ-6 на $91 \pm 3\%$. Снижение уровня ФНО- α составило $41 \pm 4,4\%$ [22].

В нашем наблюдении в течение первых 6 ч процедуры уровень ИЛ-6 снизился на 81% (со 184,6 до 34,31 пг/мл), уровень ФНО- α — на 41% (с 22,3 до 13,1 пг/мл). В течение первых 6 ч от начала процедуры отмечено незначительное снижение уровня противовоспалительного ИЛ-10 (с 9,5 до 5 пг/мл и ниже). В дальнейшем отмечался постепенный

незначительный рост уровня ИЛ-10 (от <5 до 10,3 пг/мл в течение последующих 48 часов). На наш взгляд, это явление может быть объяснено компенсаторной активацией противовоспалительного ответа.

Необходимо отметить, что комбинированная методика экстракорпоральной детоксикации позволяет эффективно удалять из кровотока как провоспалительные, так и противовоспалительные цитокины. Данная методика наиболее эффективна при наличии гиперцитокинемии; ее целесообразно использовать у наиболее тяжелых пациентов с рефрактерной артериальной гипотензией на фоне септического шока [14, 23—25].

У пациентки Г. определялась выраженная гиперцитокинемия с абсолютным преобладанием провоспалительного пула, что объясняет выраженную гемодинамическую нестабильность и развитие тяжелой полиорганной недостаточности.

Ключевым параметром эффективности процедуры экстракорпоральной детоксикации является стабилизация гемодинамических показателей. В приведенном случае отмечены снижение потребности в вазопрессорной поддержке, а также рост уровня среднего артериального давления. Это имеет принципиальное значение для больных, перенесших САК. Интенсивная терапия данных пациентов включает в себя поддержание более высокого уровня артериального давления с целью обеспечения необходимого уровня церебрального перфузионного давления, чем у больных без повреждения головного мозга [26].

По окончании процедуры экстракорпоральной детоксикации у пациентки произошло фактически двукратное увеличение сердечного индекса в отсутствие кардиотонической и вазопрессорной поддержки. Увеличение сердечного индекса обусловлено прежде всего регрессом нарушений сократимости миокарда, вызванных сепсис-ассоциированной кардиомиопатией. Схожие данные об увеличении сердечного индекса получены В. Hinz и соавт. у возрастного пациента с септическим шоком [28].

У пациентки Г. отмечался регресс органной дисфункции: в течение 24 ч после начала процедуры детоксикации тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA снизилась с 12 до 5 баллов, что обусловлено стабилизацией гемодинамических показателей, улучшением оксигенирующей функции легких и восстановлением функции почек. Кроме того, у пациентки отмечено повышение уровня бодрствования, что подтверждает своевременность коррекции септического шока.

Схожие данные об эффективности комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации в виде регресса явлений полиорганной недостаточности за счет стабилизации параметров гемодинамики и восстановления функции почек у пациентов общего профиля с септическим шоком представлены в ряде других работ [21, 22, 25]. Вопрос выбора методики экстракорпоральной детоксикации остается нерешенным. Следует отметить целесообразность проведения у пациентки процедуры продленной заместительной почечной терапии ввиду прогрессирования острого почечного повреждения, проявившегося снижением темпа диуреза и нарастанием уровня креатинина в крови (стадия II KDIGO).

Применение описанной комбинированной методики, включающей сорбцию цитокинов, оправдано при развитии сепсиса и септического шока, вызванных как граммотрицательными, так и грамположительными микроорганизмами, а также болезнетворными грибами, что в при-

водимом наблюдении позволило провести процедуру еще до идентификации возбудителя.

В 2013 г. опубликованы результаты крупного метаанализа, оценивающего влияние комбинированной методики (гемосорбция в комбинации с продленной вено-венозной гемофильтрацией) на летальность при септическом шоке. Отмечено, что применение данной методики способствует снижению летальности и значительно превосходит по эффективности методику изолированной гемофильтрации (ОР 0,69; 95% ДИ от 0,55 до 0,87; $p=0,002$) [10].

Нами выбрана комбинированная методика. Мы считаем, что ключевую роль в стабилизации состояния пациентки сыграло использование сорбционного компонента терапии. В описанном нами клиническом случае применено устройство для сорбции цитокинов. Подтверждена безопасность методики продленной вено-венозной гемодиализации в комбинации с гемосорбцией, поскольку при ее выполнении не отмечено развития осложнений, в том числе таких, как гипоальбуминемия и анемия.

Заключение

В представленном клиническом наблюдении, несмотря на крайне тяжелое состояние пациентки, лечение сеп-

тического шока было эффективным. Мы предполагаем, что данный результат обусловлен применением комплексной терапии септического шока в соответствии с современными протоколами, а также проведением процедуры комбинированной экстракорпоральной детоксикации. На наш взгляд, применение данной методики позволяет ускорить стабилизацию гемодинамических показателей, а также снизить тяжесть органной дисфункции, что является принципиально важным для пациентов с первичным повреждением головного мозга. Можно говорить о перспективности применения данной методики у пациентов с септическим шоком после нейрохирургических вмешательств. Мы считаем целесообразным проведение дальнейших исследований с целью подтверждения эффективности и безопасности комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical Care Medicine*. 2001;29(7):1303-1310.
- Markwart R, Condotta SA, Reuardt RP, Borken F, Schubert K, Weigel C, Bauer M, Griffith TS, Förster M, Brunkhorst FM, Badovinac VP, Rubio I. Immunosuppression after Sepsis: Systemic Inflammation and Sepsis Induce a Loss of Naïve T-Cells but No Enduring Cell-Autonomous Defects in T-Cell Function. *PLoS ONE*. 2014;9(12):e115094. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115094>
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
- Quenot JP, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, Castelain V, Barraud D, Cousson J, Louis G, Perez P, Kuteifan K, Noirot A, Badié J, Mezher C, Lessire H, Pavon A. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical Care*. 2013;17(2):R65. <https://doi.org/10.1186/cc12598>
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, Moreno R, Carlet J, Le Gall JR, Payen D; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Critical Care Medicine*. 2006;34(2):344-353. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000194725.48928.3A>
- Bracht H, Schneider EM, Weiss M, Hohmann H, Georgieff M, Barth E. Pattern of cytokine removal using an adsorption column CytoSorb during severe *Candida albicans* induced septic shock. In: Sepsis and multiorgan dysfunction. Abstracts of the 6th International Congress, Weimar Sepsis Update 2013 — Consensus and Controversies. September 4—6, 2013. Weimer, Germany. *Infection*. 2013;41(Suppl 1):1-90. <https://doi.org/10.1007/s15010-013-0513-0>
- Huang MY, Chen CY, Chien JH, Wu KH, Chang YJ, Wu KH, Wu HP. Serum procalcitonin and procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in patients with severe sepsis and septic shock. *BioMed Research International*. 2016;2016:1758501. <https://doi.org/10.1155/2016/1758501>
- Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000—2012. *JAMA*. 2014;311(13):1308-1316. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.2637>
- Chaudhry N, Duggal AK. Sepsis Associated Encephalopathy. *Advances in Medicine*. 2014;2014:762320. <https://doi.org/10.1155/2014/762320>
- Zhou F, Peng Z, Murugan R, Kellum JA. Blood Purification and Mortality in Sepsis: A Meta-analysis of Randomized Trials. *Critical Care Medicine*. 2013;41(9):2209-2220. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828cf412>
- Cinel I, Opal SM. Molecular biology of inflammation and sepsis: A primer. *Critical Care Medicine*. 2009;37:291-304. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819267fb>
- Peng Z, Singbartl K, Simon P, Rimmelé T, Bishop J, Clermont G, Kellum JA. Blood purification in sepsis: a new paradigm. *Contributions to Nephrology*. 2010;165:322-328. <https://doi.org/10.1159/000313773>
- Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, Foltran F, Brienza N, Donati A, Malcangi V, Petrini F, Volta G, Bobbio Pallavicini FM, Rottoli F, Giunta F, Ronco C. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(23):2445-2452. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.856>
- David S, Thamm K, Schmidt BMW, Falk CS, Kielstein JT. Effect of extracorporeal cytokine removal on vascular barrier function in a septic shock patient. *Journal of Intensive Care*. 2017;5:12. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.856>
- Hetz H, Berger R, Recknagel P, Steltzer H. Septic shock secondary to β -hemolytic streptococcus-induced necrotizing fasciitis treated with a novel cytokine adsorption therapy. *International Journal of Artificial Organs*. 2014;37(5):422-426. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000315>
- Rimmelé T, Kellum JA. Clinical review: Blood purification for sepsis. *Critical Care*. 2011;15(1):205. <https://doi.org/10.1186/cc9411>
- Yarousovsky M, Abramyan M, Krotenko N, Popov D, Plyushch M, Rogalskaya E, Nazarova H. Combined extracorporeal therapy for severe sepsis in patients after cardiac surgery. *Blood Purification*. 2014;37(1):39-46.

- <https://doi.org/10.1159/000357015>
18. Hu G, Peng Y, Wang F, Zhu M, Gong Y. Effects of blood purification in the treatment of patients with burn sepsis. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2014;30(3):213-218.
 19. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochwerg B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellinhan GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine*. 2017;43(3):304-377. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>
 20. Kogelmann K, Jarczak D, Scheller M, Drüner M. Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series. *Critical Care*. 2017;21(1):74. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1662-9>
 21. Mitzner SR, Gloger M, Henschel J, Kobal S. Improvement of hemodynamic and inflammatory parameters by combined hemoadsorption and hemodiafiltration in septic shock: a case report. *Blood Purification*. 2013;35(4):314-315. <https://doi.org/10.1159/000351206>
 22. Gruda MC, Ruggeberg KG, O'Sullivan P, Guliashvili T, Scheirer AR, Golobish TD, Capponi VJ, Chan PP. Broad adsorption of sepsis-related PAMP and DAMP molecules, mycotoxins, and cytokines from whole blood using CytoSorb® sorbent porous polymer beads. *PLoS ONE*. 2018;13(1):e0191676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191676>
 23. Taniguchi T. Cytokine adsorbing columns. *Contributions to Nephrology*. 2010;166:134-141. <https://doi.org/10.1159/000314863>
 24. Lees NJ, Rosenberg A, Hurtado-Doce AI, Jones J, Marczin N, Zerriouh M, Weymann A, Sabashnikov A, Simon AR, Popov AF. Combination of EC-MO and cytokine adsorption therapy for severe sepsis with cardiogenic shock and ARDS due to Pantone-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* pneumonia and H1N1. *Journal of Artificial Organs*. 2016;19(4):399-402. <https://doi.org/10.1007/s10047-016-0915-8>
 25. Zoller M, Döbbeler G, Maier B, Vogeser M, Frey L, Zander J. Can cytokine adsorber treatment affect antibiotic concentrations? A case report. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015;70(7):2169-2171. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv068>
 26. Grasso G, Alafaci C, Macdonald RL. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art and future perspectives. *Surgical Neurology International*. 2017;8:11. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.198738>
 27. Van der Linde GW, Grootendors AF. First case of toxic shock treated with haemoadsorption by CytoSorb in the Netherlands. *Netherlands Journal of Critical Care*. 2016;24:27-29.
 28. Hinz B, Hinz B, Jauch O, Noky T, Friesecke S, Abel P, Kaiser R. CytoSorb, a novel therapeutic approach for patients with septic shock: a case report. *International Journal of Artificial Organs*. 2015;38(8):461-464. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000429>

Поступила 10.04.19

Received 10.04.19

Принята к печати 01.07.19

Accepted 01.07.19