

Можейко Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, руководитель кабинета профилактики инсульта, диагностики когнитивных нарушений СКЦ ФМБА России.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(905) 9765328; e-mail: el_mozhejko@mail.ru.

Петрова Марина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (902) 9230211; e-mail: stk99@yandex.ru.

Еремина Оксана Васильевна – кандидат медицинских наук, докторант кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(902) 9439055; e-mail: eryomina@mail.ru.

Алексеевич Григорий Васильевич – аспирант кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(960) 7669186; e-mail: alekseevich.g96@gmail.com.

Authors

Alekseevich Galina Yurievna – graduate student, Department of neurological diseases, Krasnoyarsk state medical university named after professor V. F. Voyno-Yasenetsky.

660022, Krasnoyarsk, ul. Partizan Zheleznyaka, d. 1. Phone 8(903) 9210496; e-mail: galya.alekseevich@gmail.com.

Rodikov Mikhail Vladimirovich – M.D., Ph.D., Dr. Med. Sci., Department of neurological diseases, Krasnoyarsk state medical university named after professor V. F. Voyno-Yasenetsky.

660022, Krasnoyarsk, ul. Partizan Zheleznyaka, d. 1. Phone 8(904) 8951083; e-mail: rodikov-m@rambler.ru.

Mozheyko Elena Yurievna – Ph.D., Associate professor, Department of neurological diseases, Krasnoyarsk state medical university named after professor V. F. Voyno-Yasenetsky, head of an office of prevention of a stroke, diagnostics of cognitive dysfunction of SCC of FMBA of Russia.

660022, Krasnoyarsk, ul. Partizan Zheleznyaka, d. 1. Phone 8(905) 9765328; e-mail: el_mozhejko@mail.ru.

Petrova Marina Mikhailovna – M.D., Ph.D., Dr. Med. Sci., Professor & Head, Department of Ambulatory Therapy, Family Medicine and Healthy Lifestyle with a course of Postdiploma Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky.

660022, Krasnoyarsk, ul. Partizan Zheleznyaka, d. 1. Phone 8 (902) 923-02-11; e-mail: stk99@yandex.ru.

Eremina Oksana Vasilievna – Ph.D., Postdoc Fellow, Department of Ambulatory Therapy, Family Medicine and Healthy Lifestyle with a course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky.

660022, Krasnoyarsk, ul. Partizan Zheleznyaka, d. 1. Phone 8(902) 9439055; e-mail: eryomina@mail.ru.

Alekseevich Gregory Vasilyevich – graduate student, Department of neurological diseases, Krasnoyarsk state medical university named after professor V. F. Voyno-Yasenetsky.

660022, Krasnoyarsk, ul. Partizan Zheleznyaka, d. 1. Phone 8(960) 7669186; e-mail: alekseevich.g96@gmail.com.

© КОЛЕСНИЧЕНКО А. П., РАСПОПИН Ю. С., МИЛЛЕР А. А., БЕЛЯЕВ К. А., КОНДРАШОВ М. А.

УДК 616-002.1:616-68-035

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СЕПСИСА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

А. П. Колесниченко¹, Ю. С. Распопин², А. А. Миллер², К. А. Беляев³, М. А. Кондрашов²

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра анестезиологии и реанимации ИПО, зав. – д. м. н., проф. А. И. Грицан; ²КГБУЗ Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, гл. врач – А. В. Павлов; ³КГБУЗ Красноярская краевая клиническая больница № 1, гл. врач – Е. Е. Корчагин.

Резюме. В обзоре представлены современные результаты по лечению тяжелых форм сепсиса с помощью различных экстракорпоральных методов терапии: плазмообмена, гемофильтрации и липополисахаридной сорбции (ЛПС). Отражен собственный опыт авторов.

Ключевые слова: сепсис, септический шок, плазмообмен, высокообъемная гемофильтрация, ЛПС-сорбция.

CONTEMPORARY APPROACHES TO THE CHOICE OF EFFERENT TREATMENT METHODS AT SEVERE FORMS OF SEPSIS: A LITERATURE REVIEW AND PERSONAL EXPERIENCE

A. P. Kolesnichenko¹, Y. S. Raspopin², A.A. Miller², K.Y. Belyaev³, M. A. Kondrashov²

¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky;

²Regional Clinic of Maternal and Child Health; ³Krasnoyarsk regional Clinical Hospital.

Abstract. The review presents recent results on the treatment of severe sepsis using various extracorporeal therapies: plasma exchange, hemofiltration and sorption of lipopolysaccharide (LPS). It reflects the author's experience.

Key words: sepsis, septic shock, plasma exchange, high volume hemofiltration, LPS-sorption.

Современная классификация сепсиса основана на диагностических критериях и классификации, предложенных Согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM [1,10]. Вопросы терминологии и классификации сепсиса в нашей стране были рассмотрены и утверждены на Калужской согласительной конференции в 2006 г. [7].

До настоящего времени сепсис, несмотря на достижения интенсивной терапии продолжает оставаться одной из главных причин смерти в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Летальность при сепсисе продолжает оставаться очень высокой, достигая 30 % при тяжелом сепсисе и более 50 % при септическом шоке. Нарастает также тенденция к увеличению частоты сепсиса, что связано с широким применением инвазивных технологий и расширением объема оперативных вмешательств. По данным статистики, во всем мире ежегодно регистрируется 18 млн случаев сепсиса. Дополнительную и крайне серьезную проблему создает галолирующий рост устойчивости возбудителей инфекций к антимикробным препаратам. Создание новых антибиотиков явно отстает от потери активности «старых» препаратов. Нависла серьезная угроза потери этого класса лекарственных средств [2].

Все это не может не беспокоить Всемирное медицинское сообщество. В 2005 году Карлом Флытли в США был создан Сепсис Альянс с целью объединения усилий по борьбе с сепсисом. В 2002 г. было организовано международное сообщество «Surviving Sepsis Campaign» (Движение за выживание при сепсисе) под руководством проф. Р.Ф. Деллинджера, которое объединило мнения 68 экспертов из стран Европы. В 2008 г. ими были созданы первые международные рекомендации по диагностике и лечению пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком [19]. В 2013 г. этой группой специалистов выпущены обновленные рекомендации с учетом достижений последних пяти лет [20]. Наконец в 2010 г. были объединены усилия специалистов многих стран и создан Всемирный септический альянс (Global Sepsis Alliance – GSA) во главе с проф. К. Рейнхартом. В 2012 г. усилиями различных специалистов был создан Российский сепсис форум (RSF- Russian Sepsis Forum). Эксперты многих стран полагают, что совместными усилиями можно к 2020 г. снизить заболеваемость от сепсиса на 20%, а смертность – на 25% [20].

В этой связи поиск и апробация эффективных методов интенсивной терапии тяжелых форм сепсиса приобретает особую актуальность.

Эндотоксин, или, если использовать более точный термин « бактериальный липополисахарид » (ЛПС), считается самым мощным медиатором микробного происхождения, участвующим в патогенезе сепсиса и септического шока. Эндотоксин является фактором необходимым для нормального развития иммунной системы и облигатным фактором адаптационного синдрома. При

нормальном гомеостазе существует четкий баланс между выработкой эндотоксина облигатными бактериями кишечника и активностью систем, инактивирующих его. Большое количество эндотоксина, высвобождающегося при лизисе бактериальной стенки, приводит к быстрому истощению физиологических эндотоксин связывающих систем. Это в свою очередь способствует его проникновению в сосудистое русло и активации множества биологических систем – системы коагуляции, комплемента и клеток крови (моноцитов, макрофагов, нейтрофилов и др.). Выделение множества медиаторов клинически проявляется тяжелой системной воспалительной реакцией с развитием гипоперфузионного синдрома и полиорганной недостаточности – характерным признакам тяжелого сепсиса [2,5,13,23].

Учитывая огромную роль эндотоксина в патофизиологии сепсиса, недостаточную клиническую пользу антиэндотоксиновой и антикининовой терапии [21] интерес ученых переключился на экстракорпоральные методы лечения сепсиса, которые позволяют уменьшить уровень медиаторов септического процесса в системном кровотоке.

Методы плазмообмена (ПО) давно тестировались у больных с сепсисом, однако полученные результаты свидетельствуют о наличии противоречий, требующих проведения дополнительных исследований. В. Gardlund et al. [23] провели проспективное изучение у 14 больных с септическим шоком. Выжили 78% больных, что отличалось от показателя выживаемости (62%) при стандартной терапии. Похожие результаты были получены в рандомизируемых контролируемых исследованиях у 106 больных с сепсисом [17]. Показатели летальности были достоверно ниже в группе больных леченных ПО (33,3%), по сравнению со стандартной терапией (53,8%). При тяжелом сепсисе и септическом шоке воспалительные и противовоспалительные реакции развиваются одновременно, поэтому есть вероятность, что при использовании неселективных методов удаления вредных молекул, таких как ПО, могут удаляться и некоторые благотворно влияющие молекулы [12]. В 2010 году специальной комиссией по применению плазмафереза (ASFA) сепсис исключен из реестра показаний для данной методики лечения [31].

В 2000 году в журнале «Lancet» были опубликованы результаты многоцентрового исследования под руководством Claudio Ronko, которые показали повышение выживаемости у больных с сепсисом и острой почечной недостаточностью при применении высокообъемной веновенозной гемофильтрации – ВОВВГФ (CVVHDF) в режиме септической дозы 30-35 мл/кг/час [28].

В последующие годы появилось большое количество работ, в которых были показаны обнадеживающие результаты при применении данной методики высокообъемной гемофильтрации при лечении пациентов с тяжелыми формами сепсиса [3,4,11]. Однако в дальнейшем

получили распространение два разных метода ВОВВГФ: постоянный высоко-объемный, обеспечивающий скорость 50-70 мл/кг/час в течение 24 часов; и интермиттирующая высокообъемная гемофильтрация с короткими сеансами лечения и очень высоким объемом со скоростью 100-120 мл/кг/час в течение 4-8 часов (позже этот метод стали называть пульсовой высокообъемной гемофильтрацией) [22]. В 2013 г. было закончено проспективное, рандомизированное, открытое, многоцентровое клиническое исследование INVOIRE, проведенное в 18 отделениях интенсивной терапии во Франции, Бельгии и Нидерландах, у 140 больных с септическим шоком и ОПН. Пациенты были рандомизированы в зависимости от дозы ВОВВГФ: 70 мл/кг/час или 35 мл/кг/час. Авторы пришли к заключению, что нет никаких доказательств, что ВОВВГФ в объеме 70 мл/кг/час, по сравнению с дозой 35 мл/кг/час, приводит к снижению 28-дневной смертности [25].

В рекомендациях по лечению сепсиса обосновано применение экстракорпоральных методов лечения, однако прийти к единому мнению по поводу оптимального метода, объемов гемофильтрации, сроков начала лечения и групп пациентов, которым должно назначаться такое лечение, до сих пор так и не удалось. Так высокообъемная гемофильтрация позволяет удалять широкий спектр бактериальных продуктов и медиаторов, однако при этом также могут быть удалены и полезные вещества, включая гормоны и лекарственные препараты (например антибиотики). Более того в процессе гемофильтрации удаляются противовоспалительные медиаторы (IL-4, IL-10, IL-13 и др.), что способствует иммуносупрессии и усугубляет тяжесть сепсиса.

Учитывая негативные эффекты ВОВВГФ во всем мире стали проявлять интерес к применению селективной сорбции. Разработка и внедрение в клиническую практику новых синтетических, селективных сорбентов обусловлена ренессансом сорбционных экстракорпоральных методов при лечении тяжелых форм сепсиса. В настоящее время на европейском рынке появились селективные, биосовместимые картриджи для LPS- сорбции, изготовленные компанией Altaco (Лунд, Швеция) и колонки Toгамixin PMX (Тогау, Япония). Компания Торей Медикал создала данное устройство для экстракорпорального удаления эндотоксина еще в 1994 году. Волокнистая зона сорбента содержит иммобилизуемый полимиксин В (ПМ-В), который предназначен для захвата эндотоксина из проходящей крови в процессе гемоперфузии. С 2002 года PMX используется на территории Европы. В настоящее время наибольший опыт по применению данных колонок накоплен в Японии, где ими пролечено более 125000 пациентов с сепсисом.

По данным 9 рандомизированных и 10 обсервационных исследований на фоне терапии с помощью PMX уровень эндотоксина в кровотоке больных снижался на 33-80 % [16,29]. В 2009 г. были опубликованы исследования EUPHAS — многоцентрового рандомизированного исследования

по эффективности гемоперфузии с полимиксином В на территории Италии в лечении тяжелых форм сепсиса. В группе традиционной терапии сепсиса уровень внутрибольничной смертности достигал 60 %, а в группе ПМ-В — 41 % [18]. До настоящего времени данный метод не включен в международный протокол лечения сепсиса.

В 2012 году группой авторов [27] был проведен систематический обзор и мета-анализ рандомизированных исследований за период с января 1966 года по май 2012 г., чтобы определить связь между различными методами очищения крови и смертностью больных с сепсисом. Обобщение результатов исследований показывает, что применение экстракорпоральных методов детоксикации (включая гемоперфузию, плазмообмен, гемофильтрацию в комбинации с гемоперфузией) ассоциировано с меньшей смертностью пациентов с тяжелыми формами сепсиса (35,7 %, в контроле — 50,1 %). Однако на эти результаты в основном повлияли исследования в Японии с применением гемоперфузии с полимиксином В.

Вот уже более 17 лет в Японии, для лечения эндотоксемии применяется методика селективной сорбции эндотоксина из кровяного русла пациента посредством картриджа «Тогаумухин». В результате двух исследований в Европе, ретроспективного по результатам на 1425 пациентах и рандомизированного «EUPHAS» установлено, что применение селективной сорбции с полимиксином В дает возможность снизить смертность у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком более чем в два раза (с 61,5 % до 28 % и с 53 % до 21 %) [29].

К настоящему времени опубликовано большое количество работ, доказывающих эффективность применения экстракорпоральной селективной гемоперфузии для улучшения результатов лечения больных с тяжелым сепсисом и септическом шоком [8,9,14,15,24,30,32].

Заканчивается исследование EUPHASII и в 2015 году будет закончено многоцентровое рандомизированное исследование EUPHRATES (36 стран, 49 госпиталей), в котором будет проанализирована 28-дневная смертность у больных с сепсисом и уровнем ЕАА более 0,6 после применения сеансов LPS-сорбции с картриджами «Тогаумухин». Предварительно опубликованные данные промежуточных результатов подтверждают высокую эффективность данной методики интенсивной терапии у больных с тяжелыми формами сепсиса [22,26].

В России применение селективной сорбции при сепсисе с применением картриджа «Тогаумухин» началось в 2007 году [15]. Использование сочетанных экстракорпоральных методов селективной ЛПС-сорбции и гемодиализа с применением сверх высокопроницаемых фильтров в комплексном лечении тяжелого сепсиса после кардиохирургических операций является безопасным и патогенетически обоснованным методом экстракорпоральной гемокоррекции, способствующей увеличению 28-дневной выживаемости критически тяжелых пациентов с 33,3 % в контрольной

группе до 65,4 % в исследуемой группе [14]. Учитывая высокую стоимость лечения сепсиса, особый интерес представляют данные по фармакоэкономическим аспектам селективной липополисахаридной гемосорбции в терапии грамотрицательного сепсиса. Показано, что селективная ЛПС-сорбция при тяжелом сепсисе может рассматриваться в качестве клинически эффективного вмешательства, приемлемого с экономической точки зрения [6].

Однако до настоящего времени количество исследований по LPS-сорбции в лечении тяжелых форм сепсиса в нашей стране остается недостаточным [8,9].

Учитывая вышеизложенное, целью нашей работы явилась ретроспективная оценка эффективности применения ЛПС-сорбентов: LPS-адсорбер (Alteco, Lund, Sweden) и Toгамixin- PMX (Toгам, Japan) в чистом виде или в сочетании с CVVHDF в комплексной интенсивной терапии тяжелого сепсиса и септического шока.

В исследование включены 9 больных с подтвержденным сепсисом акушерской этиологии. В 5 случаях выявлен септический шок и в 4 – полиорганная недостаточность. Тяжесть состояния больных по шкале APACHEII в среднем равнялось $27,2 \pm 2,4$ балла. В исследование включены пациенты с уровнем EAA > 0,6 (0,64-0,92), прокальцитонина > 10 ng/ml и LALтеста – 4 СА. Процедура LPS- сорбции проводилась по следующей методике: катетеризация центральной вены катетером ARROW 12-14 Fr, подключение адсорбера, режим антикоагуляции 10-12 ЕД/кг/час; скорость кровотока 100-120 мл/мин; длительность процедуры 120-150 мин. У большинства больных было проведено 2 сеанса сорбции с интервалом 24 часа. У одного больного – 6 сорбций и у одного – 4 сеанса. При сепсисе с ПОН LPS – сорбция сочеталась с проведением CVVHDF в режимах 30-35 мл/кг/час и 90-35 мл/кг/час на аппарате Multifiltrate (Fresenius) и гемофильтрах UltrafluxAV600s.

Всем больным с сепсисом проводилась интенсивная терапия, основанная на международных рекомендациях [19,20]. В процессе сеансов LPS-сорбции и CVVHDF осуществлялся следующий мониторинг: показатели центральной и периферической гемодинамики (esCCO, NichonKohden), КОС и газы артериальной и смешанной венозной крови, лактат, Hb, Ht, SaO₂, механические свойства легких; показатели гомеостаза: мочевины, креатинин, билирубин, свободный гемоглобин, АСТ, АЛТ, общий белок, альбумин, осмолярность, развернутая коагулограмма с оценкой уровня АТIII, протеина С и фактора Виллебранда. Оценивалась 28-дневная смертность.

На этапах лечения с применением сеансов сорбции мы отметили значительное клиническое улучшение, особенно после второго сеанса сорбции, которое проявлялось в стабилизации гемодинамики и отказе от инотропной поддержки, восстановлении спонтанного диуреза, регрессии критерий RIFLE, улучшение оксигенирующей функции легких (увеличение PaO₂/FiO₂ с $156 \pm 13,2$ до $325 \pm 14,8$ мм рт. ст.), позитивной динамики рентгенографии легких,

уход от жестких параметров респираторной поддержки, нормализации содержания лейкоцитов в крови, показателей гемостаза и температуры. Уровень EAA уменьшался после сеансов гемоперфузии с использованием картриджа Toгамixin на 55-85 %, а LPS- адсорбера на 45-75 %. Никаких осложнений во время процедур селективной сорбции и в ближайшем периоде отмечено не было. 28-дневная смертность составила 11,1 %.

Таким образом, применение метода липополисахаридной сорбции с использованием картриджей «ALTECO» и «Toгамixin» является патогенетически обоснованным и высокоэффективным компонентом интенсивной терапии тяжелых форм сепсиса. Показаниями для ее применения являются следующие показатели эндотоксикоза: увеличение прокальцитонина > 10 ng/ml и уровня EAA > 0,6. При сепсисе с полиорганной недостаточностью целесообразно сочетание липополисахаридной сорбции с сеансами высокообъемной вено-венозной гемофильтрации в режиме 45-35 мл/кг/час. Необходимо более широкое внедрение в нашей стране данной методики лечения больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Гельфанд Е.Б., Ярощцкий А.И. Сепсис: патогенез и современные методы интенсивной терапии: руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии / Под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. – С. 273-299.
2. Джон К. Маршалл. Роль эндотоксина в патогенезе сепсиса. – Эндотоксемия и эндотоксический шок. Патогенез, диагностика и лечение. – М., 2012. – С. 1-12.
3. Кулабухов В.В., Чижов А.Г., Кудрявцев А.Н. Селективная липополисахаридная гемосорбция как ключевое звено патогенетически обоснованной терапии грамотрицательного сепсиса // Неотложная медицина. – 2010. – № 3. – С. 60-64.
4. Патрик Оноре, Оливье Жоанн-Буайо, Виллем Бойер. Высокообъемная гемофильтрация: руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии / Под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. – М., НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. – С. 306-321.
5. Попов Д.А., Овсенко С.Т., Вострикова Т.Ю. Прокальцитонин как предиктор бактериемии в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 2. – С. 4-9.
6. Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты селективной липополисахаридной гемосорбции в терапии грамотрицательного сепсиса // Инфекция в хирургии. – 2011. – № 2. – С. 27-31.
7. Руднов В.А. Сепсис: современные подходы к диагностике и интенсивной терапии (часть первая) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – № 7 (1) – С. 48-57.

8. Селективная адсорбция эндотоксина грамотрицательных бактерий при хирургическом сепсисе. Практика современного здравоохранения / Под ред. А.В. Ватазина. — М., 2011. — 131 с.
9. Селективная гипоперфузия в лечении больных с хирургическим сепсисом: пособие для врачей / Под ред. А.М. Фомина, Е.Е. Круглова, Р.В. Кошелева. — М.: МОНИКИ. — 2009. — 16 с.
10. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: практическое руководство. — М.: Литерра, 2006. — 176 с.
11. Содзи Х. Сорбционные технологии в интенсивной терапии сепсиса и септического шока: руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии. — М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. — С. 335-345.
12. Яковлев А.Ю., Боровкова Л.В., Власкин С.Ю. Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Теребилина Н.И. Влияние последовательного проведения плазмафереза и продленной вено-венозной гемофильтрации на динамику маркеров сепсиса у акушерских больных // Медицинский альманах. — 2014. — № 5, (35). — С. 74-77.
13. Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин — SIRS-полиорганная недостаточность // Труды РОП. — 2006. — Т. 1. — С. 437-440.
14. Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Кротенко Н.П., Попов Д.А., Плющ И.Г. Опыт применения селективной адсорбции эндотоксина у пациентов с тяжелым сепсисом после открытых операций на сердце // Анестезиология и реанимация. — 2014. — № 3. — С. 39-46.
15. 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 терапии инфекционно-септических осложнений у больных после кардиохирургических операций // Анестезиология и реаниматология. — 2008. — № 6. — С. 49-55.
16. Berto P., Ronko C., Cruz D., Melotti R.M., Antonelli M. Cost-Effectiveness Analysis of Polymyxin — B Immobilized Fiber Column and Conventional Medical Therapy in the Management of Abdominal Septic Shock in Italy // Blood Purification. — 2011. — Vol. 32. — P. 331-340.
17. Busund R., Koukline V., Utrobin U. Nedashkovsky E. Plasmapheresis in severe and septic shock: prospective, randomized, controlled trial // Intens. Care Med. — 2002. — Vol. 28. — P. 1434-1439.
18. Cruz D.N., Antonelli M., Fumagalli R. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial // JAMA. — 2009. — Vol. 301. — P. 2445-2452.
19. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M., Bion J., Parker M.M., Jaeschke R., Reinhart K., Angus D.C., Brun-Buisson C., Calandra T., Dhainaut J.F., Gerlach H., Harvey M., Marini J.J., Marshall J., Ranieri M., Ramsay G., Sevrancyk J., Thonson S., Vender J.S., Zimmerman J.L., Vincent J.L. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 // Crit. Care Med. — 2008. — Vol. 36. — P. 296-327.
20. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osboen T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S.A., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 // Crit. Care Med. — 2013. — Vol. 41. — P. 580-637.
21. Dellinger R.P., Tomayko J.F., Angus D.C., Opal S., Cupo M.A., McDermott S., Ducher A., Calandra T., Cohen J. Efficacy and safety of a phospholipid emulsion (GR270773) in Gram — negative severe sepsis: results of a phase II multicenter, randomized, placebo-controlled, dose — finding clinical trial // Crit. Care Med. — 2009. — Vol. 37. — P. 2929-2938.
22. Feihu Z., Zhiyong P., Raghavan M., Kellu J.A. Purification and Mortality in Sepsis: A Meta-analysis of Randomized Trials // Crit. Care Med. — 2013. — Vol. 41, № 9. — P. 2209-2220.
23. Gardlund B., Sjolín J., Nilsson A., Poll M., Wickerts C. J., Wretling B. Plasma levels of cytokines in primary septic shock in humans // Scand. J. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 25. — P. 757-761.
24. Javier Maynar, Fernando Martinez-Sagasti, Manuel Herrera-Gutierrez. Direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized cartridge in severe sepsis due to intestinal perforation: hemodynamic findings and clinical considerations in anticoagulation therapy // Rev. Esp. Quimioter. — 2013. — 26. — P. 151-158.
25. Joannes-Boyau O., Honore P.M., Perez P., Baqshawj S.M., Crandj H., Canivet J.L., Dewitte A., Flamensj C., Pujlj W., Granddouljerj A.S., Fleureuj C., Yacobsj R., Brouxj C., Flochj H., Branchardj O., Franckj S., Rozej H., Collinj V., Boerj W., Calderonj J., Gauchej B. High-volume versus standard — volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study) : a multicenter randomized controlled trial. Intensive // Care Med. — 2013. Vol. 39, № 9. — P. 1535-1546.
26. Martin E.L., Crus D.N., Monti G. Endotoxin removal: how far from the evidence? The EUPHAS 2 Project // Contrib. Nephrol. — 2010. — № 167. — P. 83-90.
27. Naoshi Takeyama, Hiroshi Noguchi., Akihiko Hirakawa., Kano Hidekj., Naka Toshio., Takahashi Yoshiki. Time to Initiation of Treatment with Polymyxin B Cartridge Hemoperfusion in Septic Shock Patients // Blood Purification. — 2012. — Vol. 33. — P. 252-256.
28. Ronko C., Bellomo R., Homel P., Brendolan A., Dan M., Piccinni P., La Greca G. Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration // Lancet. — 2010. — Vol. 356. — P. 26-30.

29. Sato K., Maekawa H., Sakurada M., Orita H., Komatsu Y. Direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized fiber for abdominal sepsis in Europe // *Surg Today*. – 2011. – Vol. 41, № 6. – P. 754-760.

30. Shiji Abe., Arata Azuma., Hiroshi Mukae., Ogura Takashi., Taniguchi Hiroyuki., Bando Masashi. Polimyxin B-immobilized Fiber Column (PMX) Treatment for Idiopathic Pulmonary Fibrosis with Acute Exacerbation: A Multicenter Retrospective Analysis // *Internal Med.* – 2012. – Vol. 51. – P. 1487-1491.

31. Szczeplorkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N., Kim H.C., Linenberger M.L., Margues M.B., Sarode R., Schwartz J., Weinstein R., Shaz D.H. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis // *J. Clin. Apheresis*. – 2010. – Vol. 25. – P. 83-177.

32. Yasunari Matsuki, Yuka Matsuki, Yoshikazu Yasuda. Successful treatment of severe Legionella pneumonia and acute kidney injure with polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion // *Anaesth. Pain & Intensive Care*. – 2013. – Vol. 17. – P. 88-90.

References

1. Gel'fand B.R., Protsenko D.N., Gel'fand E.B., Yaroschetsky A.I. Sepsis: pathogenesis and contemporary methods of intensive care: a guide for extracorporeal blood purification in Intensive Care / Ed. L.A. Bokeria, M.B. Yarustovskiy. – M.: CCS named after A.N. Bakulev RAMS, 2009. – P. 273-299.

2. John K. Marshall. The role of endotoxin in the pathogenesis of sepsis. – Endotoxemia and endotoxic shock. Pathogenesis, diagnosis and treatment. – M., 2012. – P. 1-12.

3. Kulabukhov V.V., Chizhov A.G., Kudryavtsev A.N. Selective lipopolysaccharide hemosorbition as the key link of pathogenetically substantiated therapy gram-negative sepsis // *Emergency Medicine*. – 2010. – Vol. 3. – P. 60-64.

4. Patrick Honore, Olivier Jean Boyer, Willem Boyer. High volume hemofiltration: a guide to extracorporeal blood purification in Intensive Care / Ed. L.A. Bokeria, M.B. Yarustovskiy. – M., CCS named after A.N. Bakulev RAMS, 2009. – P. 306-321.

5. Popov D.A., Ovseenko S.T., Vostrikova T.Yu. Procalcitonin as a predictor of bacteremia in the postoperative period of cardiac patients // *Anesthesiology and Reanimatology*. – 2014. – № 2. – P. 4-9.

6. Rudakova A.V. Pharmacoeconomic aspects of selective lipopolysaccharide hemosorption in the treatment of gram-negative sepsis // *Infection in Surgery*. – 2011. – № 2. – P. 27-31.

7. Rudnov V.A. Sepsis: contemporary approaches to diagnosis and intensive care (Part One) // *Journal of Anesthesiology and Intensive Care*. – 2010. – № 7 (1). – P. 48-57.

8. Selective adsorption of endotoxin at gram-negative bacteria in surgical sepsis. The practice of contemporary health care / Ed. A.V. Vatazin. – M., 2011. – 131 p.

9. Selective hypoperfusion in patients treatment with surgical sepsis: A Guide for Physicians / Ed. A.M. Fomin, E.E. Kruglov, R.V. Koshelev. – M.: MONIKI, 2009 – 16 p.

10. Sepsis in the beginning of the XXI century. Classification, clinical-diagnostic concept and treatment. Pathoanatomical diagnostics: A Practical Guide. – M.: Literra, 2006. – 176 p.

11. Sodzi H. Sorption technologies in intensive care of sepsis and septic shock: Guide on extracorporeal blood purification in intensive care. – M.: CCS named after A.N. Bakulev RAMS, 2009. – P. 335-345.

12. Yakovlev A.Yu., Borovkova L.V., Vlaskin S.Yu., Panchenko L.F., Pirozhkov S.V., Terebilina N.I. Influence of the sequential plasmapheresis and prolonged vein-venous hemofiltration to the dynamics of markers of sepsis in obstetric patients // *Medical Almanac*. – 2014. – № 5 (35). – P. 74-77.

13. Yakovlev M.Yu. Intestinal endotoxin - SIRS- multiorgan failure // *Proceedings of the ROP*. – 2006. – Vol. 1. – P. 437-440.

14. Yarustovskiy M.B., Abramyan M.V., Krotenko N.P., Popov D.A., Plyusch I.G. Experience of using the selective adsorption of endotoxin in patients with severe sepsis after open heart surgery // *Anesthesiology and Reanimation*. – 2014. – № 3. – P. 39-46.

15. Yarustovskiy M.B., Abramyan M.V., Popok Z.V., Nazarova E.I., Stupchenko O.S., Popov D.A., Plyusch M.G., Samsonova N.N. The first experience of using the selective sorbents in complex intensive therapy of infectious and septic complications in patients after cardiac surgery // *Anesthesiology and Reanimatology*. – 2008. – № 6. – P. 49-55.

16. Berto P., Ronko C., Cruz D., Melotti R.M., Antonelli M. Cost-Effectiveness Analysis of Polymyxin – B Immobilized Fiber Column and Conventional Medical Therapy in the Management of Abdominal Septic Shock in Italy // *Blood Purification*. – 2011. – Vol. 32. – P. 331-340.

17. Busund R., Koukline V., Utrobin U. Nedashkovsky E. Plasmapheresis in severe and septic shock: prospective , randomized, controlled trial // *Intens. Care Med*. – 2002. – Vol. 28. – P. 1434-1439.

18. Cruz D.N., Antonelli M., Fumagalli R. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301. – P. 2445-2452.

19. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M., Bion J., Parker M.M., Jaeschke R., Reinhart K., Angus DC., Brun-Buisson C., Calandra T., Dhainaut J.F., Gerlach H., Harvey M., Marini J.J., Marshall J., Ranieri M., Ramsay G., Sevrancy J., Thownsend S., Vender J.S., Zimmerman J.L., Vincent J.L. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 // *Crit. Care Med*. – 2008. – Vol. 36. – P. 296-327.

20. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osboen T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S.A., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41. – P. 580-637.

21. Dellinger R.P., Tomayko J.F., Angus D.C., Opal S., Cupo M.A., McDermott S., Ducher A., Calandra T., Cohen J. Efficacy and safety of a phospholipid emulsion (GR270773) in Gram – negative severe sepsis: results of a phase II multicenter, randomized, placebo-controlled, dose – finding clinical trial // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37. – P. 2929-2938.

22. Feihu Z., Zhiyong P., Raghavan M., Kellu J. A. Purification and Mortality in Sepsis: A Meta-analysis of Randomized Trials // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 9. – P. 2209-2220.

23. Gardlund B., Sjolín J., Nilsson A., Poll M., Wickerts C. J., Wretind B. Plasma levels of cytokines in primary septic shock in humans // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1993. – Vol. 25. – P. 757-761.

24. Javier Maynar, Fernando Martinez-Sagasti, Manuel Herrera-Gutierrez. Direct hemoperfusion with polymyxin B-immobilized cartridge in severe sepsis due to intestinal perforation: hemodynamic findings and clinical considerations in anticoagulation therapy // *Rev. Esp. Quimioter.* – 2013. – 26. – P. 151-158.

25. Joannes-Boyau O., Honore P.M., Perez P., Baqshawj S.M., Crandj H., Canivet J.L., Dewitte A., Flamensj C., Pujlj W., Granddouljerj A.S., Fleureuj C., Yacobsj R., Brouxj C., Flochj H., Branchardj O., Franckj S., Rozej H., Collinj V., Boerj W., Calderonj J., Gauchej B. High-volume versus standard – volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study) : a multicenter randomized controlled trial. *Intensive // Care Med.* – 2013. Vol. 39, № 9. – P. 1535-1546.

26. Martin E.L., Crus D.N., Monti G. Endotoxin removal: how far from the evidence? The EUPHAS 2 Project // *Contrib. Nephrol.* – 2010. – № 167. – P. 83-90.

27. Naoshi Takeyama, Hiroshi Noguchi., Akihiko Hirakawa., Kano Hidekj., Naka Toshio., Takahashi Yoshiki. Time to Initiation of Treatment with Polymyxin B Cartridge Hemoperfusion in Septic Shock Patients // *Blood Purification.* – 2012. – Vol. 33. – P. 252-256.

28. Ronko C., Bellomo R., Homel P., Brendolan A., Dan M., Piccini P., La Greca G. Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration // *Lancet.* – 2010. – Vol. 356. – P. 26-30.

29. Sato K., Maekawa H., Sakurada M., Orita H., Komatsu Y. Direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized fiber for abdominal sepsis in Europe // *Surg Today.* – 2011. – Vol. 41, № 6. – P. 754-760.

30. Shiji Abe., Arata Azuma., Hiroshi Mukae., Ogura Takashi., Taniguchi Hiroyuki., Bando Masashi. Polymyxin

B-immobilized Fiber Column (PMX) Treatment for Idiopathic Pulmonary Fibrosis with Acute Exacerbation: A Multicenter Retrospective Analysis // *Internal Med.* – 2012. – Vol. 51. – P. 1487-1491.

31. Szczepłorkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenko N., Kim H.C., Linenberger M.L., Margues M.B., Sarode R., Schwartz J., Weinstein R., Shaz D.H. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis // *J. Clin. Apheresis.* – 2010. – Vol. 25. – P. 83-177.

32. Yasunari Matsuki, Yuka Matsuki, Yoshikazu Yasuda. Successful treatment of severe Legionella pneumonia and acute kidney injury with polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion // *Anaesth. Pain & Intensive Care.* – 2013. – Vol. 17. – P. 88-90.

Сведения об авторах

Колесниченко Анатолий Павлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, руководитель ЦАР Краевого клинического центра охраны материнства и детства.

Адрес: 660074, г. Красноярск, ул. Академика Куренского, г. 2а; тел. 8(391) 2438224; e-mail: kapitar@mail.ru.

Распопин Юрий Святославович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2 Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства.

Адрес: 660074, г. Красноярск, ул. Академика Куренского, г. 2а; тел. 8(391) 2220277; e-mail: oar24@mail.ru.

Миллер Артур Артурович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 Красноярского краевого клинического центра охраны материнства и детства.

Адрес: 660074, г. Красноярск, ул. Академика Куренского, г. 2а; тел. 8(391) 2220277; e-mail: artur_miller@mail.ru.

Беляев Кирилл Юрьевич – заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 3 Красноярской краевой клинической больницы.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3а; тел. 8(391) 2280845; e-mail: kirbi@inbox.ru.

Кондрашов Максим Андреевич – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 1 Краевого клинического центра охраны материнства и детства.

Адрес: 660074, г. Красноярск, ул. Академика Куренского, г. 2а; тел. 8(391) 2438224; e-mail: kondrashov.maks@gmail.com.

Authors

Kolesnichenko Anatoliy Pavlovich – Dr. Med. Sc., Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Head of CAR in Regional Clinic of Maternal and Child Health.

Address: 2a, Academic Kirenskiy Str., Krasnoyarsk, 660074, RF; Phone: 8(391) 2438224; e-mail: kapitar@mail.ru.

Raspopin Yuri Svyatoslavovich – Postgraduate Student, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Head of ICU № 2 in Regional Clinic of Maternal and Child Health.

Address: 2a, Academic Kirenskiy Str., Krasnoyarsk, 660074, RF; Phone: 8(391) 2220277; e-mail: oar24@mail.ru.

Miller Artur Arturovich – Anesthesiologist at ICU № 2 in Regional Clinic of Maternal and Child Health.

Address: 2a, Academic Kirenskiy Str., Krasnoyarsk, 660074, RF; Phone: 8(391) 2220277; e-mail: artur_miller@mail.ru.

Belyaev Kirill Yurievich – Anesthesiologist at ICU № 3 of Krasnoyarsk regional Clinical Hospital.

Address: 3 a, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, RF, 660022; Phone: 8(391) 2280845; e-mail: kirbi@inbox.ru.

Kondrashov Maksim Andreevich – Anesthesiologist at ICU № 1 of Regional Clinic of Maternal and Child Health.

Address: 2 a, Academic Kirenskiy Str., Krasnoyarsk, RF, 660074; Phone: 8(391) 2438224; e-mail: kondrashev.maks@gmail.com.