

УДК 616.94-085.38

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ОЧИЩЕНИЕ КРОВИ ПРИ СЕПСИСЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

Якубцевич Р. Э. (jackruslan@tut.by)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

В представленном обзоре литературы анализируются современные подходы к использованию методов экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии сепсиса. Анализу подвергнуты наиболее распространенные методики: гемосорбция, плазмаферез, продленная вено-венозная гемофильтрация и гемодиализация, экстракорпоральная поддержка печени. Показано, что проведение экстракорпорального очищения крови при сепсисе, с позиции доказательной медицины – эффективное направление в лечении септических пациентов самого разного профиля и степени тяжести. Методиками с наибольшей доказательной базой в комплексном лечении пациентов с сепсисом стали продленные методы почечно-заместительной терапии, а также гемоперфузия через селективные гемосорбенты. Использование экстракорпорального очищения крови при сепсисе позволяет уменьшить летальность пациентов с самой разной степенью тяжести исходного состояния.

Ключевые слова: сепсис, синдром полиорганной дисфункции, острые деструктивные панкреатиты, гемосорбция, плазмаферез, плазмафильтрация, продленные методы почечно-заместительной терапии, продленная вено-венозная гемофильтрация, продленная вено-венозная гемодиализация, экстракорпоральная поддержка печени

Клиницистами и учеными в последние годы было высказано предположение, что экстракорпоральное очищение крови (ЭОК) может улучшить клинические исходы у пациентов с тяжелым сепсисом, имеющих или не имеющих острое почечное повреждение ввиду того, что удаление медиаторов воспаления и бактериальных токсинов из циркуляции уменьшает воспалительные реакции, которые приводят к повреждению органов [42]. Однако, несмотря на первоначальный энтузиазм на основе перспективных предварительных исследований, результаты некоторых немногочисленных публикации не показали устойчивого улучшения выживаемости [31]. Роль ЭОК в интенсивной терапии сепсиса, несмотря на многолетние дискуссии и результаты многочисленных исследований, до сих пор остается неясной. Достаточно давно эта тема обсуждается специалистами интенсивной терапии всего мира [25]. К сожалению, многое в данной дискуссии возникает потому, что нет четкого понимания того, какой метод ЭОК и когда следует использовать, когда риск применения ЭОК превышает пользу и когда же следует остановиться при применении той или иной методики. В отсутствие этих знаний методики ЭОК все же остаются среди большого числа интенсививистов многообещающими методами лечения, но с плохо доказанной эффективностью [6, 41]. Недавнее исследование показало значительное увеличение выживаемости экспериментальных животных, подверженных ЭОК при перитоните, когда исследуемые маркеры сепсиса (ФНО, IL-1 β , IL-6 и IL-10) в этой группе животных через 72 часа оказались значительно ниже, чем в группе, где не использовались данные методики. Это далеко не единственное исследование экспериментального характера по рассматриваемой проблеме. Но представленные результаты обнадеживают и являются значимыми предпосылками для серьезных клинических исследований [4]. Методы ЭОК, применяемые в интенсивной те-

рапии сепсиса, достаточно многочисленны, их невозможно рассматривать все вместе, так как каждая из методик имеет свое специфическое воздействие на организм.

Гемоперфузия через селективные гемосорбенты. Использование угольных гемосорбентов на сегодняшний день ограничено в интенсивной терапии ввиду отсутствия селективности в экстракции токсинов и ядов, а публикации последних лет указывают на эффективность угольных гемосорбентов лишь при отравлении карбамазепином [22], противоэпилептическим препаратом фенитоином [7; 26], амитриптиллином [8], при передозировке метотрексата [20], а также при интоксикации левотироксином [9]. Если говорить об эффективности угольной гемоперфузии для экстракции липополисахаридов (ЛПС) и избыточной концентрации цитокинов у болеющих раком, имеющих сепсис и септический шок, выявлено значительное (в 3 раза) снижение в крови высоких концентрации ЛПС, а также некоторых свободных цитокинов (IL-6, -8, -12, TNF- α) [17].

В 2003 г. были опубликованы результаты одного из самых крупных исследований, посвященных гемоперфузии через полимиксин-В, в котором участвовали 314 пациентов с тяжелым сепсисом. Основанием для проведения гемоперфузии через сорбент с полимиксином-В служила бактериологически подтвержденная инфекция или повышенная концентрация эндотоксина в крови наряду с недостаточностью одного органа. Эндотоксины являются основными компонентами внешней мембраны большинства грамотрицательных бактерий и являются одними из факторов, поражающих сосудистую стенку при сепсисе. Присутствие эндотоксина в крови может вызвать септический шок в случае выраженного иммунного ответа. Представители группы гемоперфузии получили 2 сеанса за 24 часа. Уровень 28-дневной смертности в этой группе достигал 32%, тогда как в группе пациентов, получавших традиционную терапию, данный по-

казатель составил 67% ($p < 0,01$) [35].

На территории Италии было проведено многоцентровое рандомизированное клиническое исследование EUPHAS (Early Use of Polymyxin B Hemoperfusion in Abdominal Septic Shock) [34]. Оно показало, что селективная гемосорбция через полимиксин-содержащий сорбент, способный связывать эндотоксин, значительно улучшает гемодинамику и снижает тяжесть органной дисфункции, а также 28-дневную летальность в группе пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком при абдоминальной грамотрицательной инфекции на 21% в сравнении с пациентами, в комплекс интенсивной терапии которых не был включен сорбент, содержащий Polymyxin-B. Хотя выводы, сделанные на основании результатов этого исследования, согласуются с данными предшествующих поисков, исследование EUPHAS характеризовалось некоторыми существенными ограничениями, такими как низкий коэффициент прироста выборки (всего 64 пациента). Это могло послужить причиной переоценки истинной выраженности клинического эффекта. Поэтому последовавшее исследование EUPHRATES (Evaluating the Use of Polymyxin B Hemoperfusion in a Randomized controlled trial of Adults Treated for Endotoxemia and Septic shock – оценка применения гемоперфузии с полимиксином В в рамках рандомизированного контролируемого исследования в популяции взрослых пациентов с эндотоксемией и септическим шоком) было многоцентровым (50 отделений реанимации), слепым, плацебо-контролируемым. Оно сравнивало степень элиминации эндотоксина при септическом шоке при экстракорпоральной гемоперфузии через адсорбционную колонку с полимиксином-В. Главное отличие от исследования EUPHAS состояло в том, что оно было направлено на измерение активности эндотоксина, которая измерялась в режиме реального времени. На основании анализа данных более чем у 650 взрослых пациентов старше 18 лет исследователи делают предварительные выводы о значительном сокращении 28-дневной летальности пациентов, подвергнутых гемоперфузии. Окончательные выводы будут опубликованы в 2017 г. [46]. Ныне текущее исследование EUPHAS 2 нацелено на проверку воспроизводимости данных, представленных в научной литературе, на оценку выбранной популяции пациентов, а также на идентификацию их субпопуляций, для которых форма лечения в виде гемоперфузии через гемосорбент с полимиксином-В может оказаться наиболее эффективной. Исследование включает 306 пациентов (41,8% с абдоминальным и 58,2% с неабдоминальным сепсисом) из 31 клинического центра. Результаты исследования будут опубликованы в 2017 г., однако уже известно, что 28-дневная летальность пациентов с абдоминальным сепсисом составила около 35%, что значимо ниже в сравнении с группой пациентов без использования гемосорбента ($p < 0,001$). Пациенты с неабдоминальным сепсисом были неоднородны, лишь немногие из них имели высокий уровень актив-

ности эндотоксина, что не позволило достоверно контролировать органную дисфункцию. Их 28-дневная летальность составила 49%, а при оценке клинических симптомов до и после лечения существенной разницы не отмечено.

Таким образом, результаты исследования EUPHAS были подтверждены лишь для пациентов с абдоминальным тяжелым сепсисом. Для использования же этого метода лечения в группе пациентов с неабдоминальным сепсисом необходимы дальнейшие исследования [5]. Кроме того, эффективность гемоперфузии через полимиксин-В была показана при тяжелом сепсисе, развившемся после трансплантации печени [10]. Показано, что сочетанное удаление цитокинов из крови с инактивацией липополисахарида полимиксином приводит к сильному подавлению воспалительных эффектов в крови, что приводит к ликвидации эндотоксикоза у пациентов с сепсисом и печеночной недостаточностью [28]. В настоящее время активное и успешное применение сорбентов на основе полимиксина-В имеет место в Швейцарии, Австрии, Испании, Саудовской Аравии и Индии, а также в США, Канаде и Франции. Российское исследование продемонстрировало эффективность адсорбции эндотоксина (сорбентом «Toraymixin PMX» (Toray, Japan) при тяжелом сепсисе у пациентов после операций на открытом сердце и показало снижение 28-дневной летальности пациентов на 23% [23]. Пилотное российское исследование комбинированного применения LPS-адсорбции (Toraymixin, Japan) и плазмафильтрации показали увеличение 28-дневной выживаемости у пациентов с тяжелым сепсисом на 30% [2]. Около 10 лет ведутся разработки отечественного биоспецифического гемосорбента "Liposorb", основным компонентом которого является полиакриламидный гель, на котором фиксирован аффинный лиганд – антибиотик полимиксин. При анализе лечения 40 пациентов с абдоминальным сепсисом, у которых измеряли уровень эндотоксина (ЛПС) турбидиметрически, была показана положительная динамика газового состава крови, клинических и биохимических анализов крови. Авторы сделали заключение, что адсорбция с помощью биоспецифического полимиксина эффективно удаляет грамотрицательный эндотоксин и приводит к стабилизации гемодинамики у пациентов с грамотрицательным сепсисом [11]. На эффективность антипротеиназного отечественного гемосорбента «Овосорб» (новое название «Протеазосорб») указывалось в нашем более раннем исследовании, где были показаны эффекты элиминации провоспалительных цитокинов при сепсисе после применения «Овосорба» в сравнении с угольными гемосорбентами [49, 50].

Плазмаферез и плазмафильтрация. Методики плазмафереза и/или плазмафильтрации для лечения септических пациентов не завоевали такой широкой популярности, как гемосорбция. Пилотное российское исследование комбинированного применения LPS-адсорбции (Toraymixin, Japan) и плазмафильтрации по-

казало увеличение 28-дневной выживаемости у пациентов с тяжелым сепсисом на 30% [2]. При анализе 25 пациентов с тяжелыми острыми деструктивными панкреатитами удалось повысить 28-дневную выживаемость такого рода пациентов с 53,8 до 91,7% [13]. А в недавнем исследовании была показана позитивная роль плазмафереза в уменьшении летальности в энзиматической фазе тяжелого панкреатита [29], а также при панкреатите, индуцированном гипертриглицеридемией [48]. Результаты комплексного анализа лечения 147 пациентов с острыми деструктивными панкреатитами, проходивших лечение с 2006 по 2012 г., которым в комплекс терапии включали мембранный плазмаферез, демонстрировали уменьшение болевого синдрома, снижение активности амилазы, мочевины (на 53%) и креатинина (на 62%), а также снижение скорости некротической гнойных осложнений в основной группе до 15,4% в сравнении с группой контроля (32,8%), и летальности (14,1% в группе с использованием плазмафереза и 27,6% – в контрольной группе) [51]. Повышение выживаемости у пациентов с рефрактерным септическим шоком на фоне проведения плазмафереза демонстрируют и отдельные исследовательские группы [15]. В проспективном рандомизированном исследовании 182 пациентов с острой печеночной недостаточностью показано увеличение общей выживаемости до 58,7% при проведении в комплексной интенсивной терапии плазмафереза против 47,8% контрольной группы [30]. На эффективность плазмафереза при сепсисе, осложненном острым респираторным дистресс-синдромом, указывает и аналитический обзор Xu X. и соавторов [24]. Крайне скудные данные и по применению методики при сепсисе у детей. Так, одно из исследований (Long E. J. et al., 2013) было остановлено досрочно из-за плохого подбора равнозначных групп пациентов, так как пациенты в группе плазмофильтрации имели более высокую степень тяжести заболевания изначально. В результате 10 (40%) детей умерли в группе плазмофильтрации и 4 (17%) – в контрольной группе. Тем не менее, 28-дневная выживаемость в группе с плазмаферезом и контрольной группе достоверно не различалась после корректировки по тяжести заболевания на момент рандомизации [3].

Продленный вено-венозный гемодиализ и гемо- (диа) фильтрация. Острое повреждение почек при сепсисе ни у кого не вызывает сомнений, а потому в последнее время термин «сепсис-ассоциированное острое почечное повреждение» вошел в обиход специалистов интенсивной терапии [39]. Наиболее обсуждаемыми видами ЭОК в лечении сепсиса в ассоциации с острым почечным повреждением или без такового в литературе последнего десятилетия стали методы почечно-заместительной терапии (ПЗТ). Причем абсолютно ясно, что традиционный интермиттирующий гемодиализ, как метод, способный извлекать низкомолекулярные пептиды, даже проведенный на high-flux мембранах, будет абсолютно неэффективен. Об этом

говорят публикации Winchester J. F. et al. (2004) [43]. В результате популярность завоевали методики выведения воспалительных медиаторов – продленная вено-венозная гемофильтрация (continuous veno-venous haemofiltration (CVVHF) и продленная вено-венозная гемодиализация (continuous veno-venous haemodiafiltration (CVVHDF). Claudio Ronco (2000) в рандомизированном исследовании (n=425) привел зависимость смертности пациентов от объема замещения при проведении продленной гемодиализации. В результате установлено, что выжили 41% пациентов, объем замещения у которых составил 20 мл/час на кг. При объеме замещения 35 мл/час на кг выживаемость составила 57%, при объеме 45 мл/час на кг – 58% [21]. При септическом шоке в 2005 г. эту методику изучал Rogiers P., который показал значимый эффект при включении его в терапию [37]. В конце 90-х гг. в мире завоевали популярность методы продленной почечно-заместительной терапии (CRRT – continuous renal replacement therapy) (гемофильтрации/гемодиализации), основанные на том, что процедура растягивается по времени на 12-36 часов и выполняется на низкой скорости кровотока и потока диализирующего раствора. В 2002 г. Kellum J. A. et al. провели мета-анализ сравнительной эффективности интермиттирующего гемодиализа и CRRT, включавший 1400 пациентов, обследованных в 13 разных медицинских центрах в период с 1977 по 1998 г. в котором не получили разницы между применением интермиттирующего гемодиализа и CRRT [12]. Однако после тщательного сопоставления результатов этого мета-анализа было сделано заключение, что именно в результате проведения CRRT отмечено снижение летальности пациентов. Проспективное исследование (1995-2004 гг.) французских ученых Page B., Vieillard-Baron A. et al. (2005) показало высокую эффективность продленной вено-венозной ГДФ в лечении сепсис-ассоциированной полиорганной дисфункции. При этом авторы отметили летальность пациентов, которым проводили CVVHDF в 53%, что было значительно ниже предсказанной летальности по SAPS (79%) [19]. Публикации последних лет утверждают, что CVVHF может быть эффективна и для элиминации IL-17 и IL-6 у пациентов с тяжелым острым панкреатитом, что проявляется снижением интенсивности системной воспалительной реакции и уменьшением осложнений [14]. У 67 пациентов с тяжелым острым деструктивным панкреатитом, пролеченных с 2009 по 2012 гг. с помощью продленной гемофильтрации и гемосорбции на ионообменных смолах, удалось снизить 3-суточную летальность с 69,5 до 49,5% [27]. У 31 пациента отделений интенсивной терапии, также имеющих острый деструктивный панкреатит и явления гиперлипидемии, использовали продленную вено-венозную гемофильтрацию в дозе 30 мл/кг в час. Было отмечено снижение летальности пациентов с 37,5 до 13,3% [40]. Благоприятное влияние CVVH при дисфункции кишечного барьера при деструктивных панкреатитах

связано с улучшением цитокинового статуса в результате удаления избыточных факторов – провоспалительных цитокинов (n=66) [18]. Спустя десяток лет исследование С. Ronco с дозой субституата было дублировано, у 212 пациентов с сепсисом и острым почечным повреждением при использовании CVVHDF применили стандартную дозу субституата (40 мл/кг/ч) и высокую (80 мл/кг/ч), Установлено, что применение высоких доз значительно снижало уровни интерлейкина-6, IL-8, IL-1b, и IL-10, однако не улучшало результаты выживаемости таких пациентов, несмотря на его значительное влияние на элиминацию воспалительных цитокинов [33].

Экстракорпоральная поддержка печени.

Одной из новейших методик экстракорпорального очищения крови стала методика экстракорпоральной поддержки печени (ЭПП), которая совмещает несколько способов ЭКД – плазма-адсорбцию и гемодиализацию. Ее применение при изолированном сепсисе не встречается, однако включение ЭПП в комплексную интенсивную терапию сепсиса с явлениями синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) имеет логическое обоснование. Среди методик наибольшее распространение получили MARS и Prometheus-терапия. Об эффективности MARS-терапии в комбинации с продленной вено-венозной гемодиализацией в элиминации билирубина указывали Chawla L. S. et al. (2005) [32]. Проспективное клиническое исследование экстракорпоральной поддержки печени с помощью Prometheus было оценено на 10 пациентах с гепаторенальным синдромом Rifai K. et al. (2005). Авторами показано отсутствие осложнений от проведенных процедур, а также снижение уремических показателей, билирубина и коррекции кислотно-основного состояния крови [47]. Бельгийским исследователем Eveneroel P. в 2005 г. у 9 пациентов с острой и хронической печеночной недостаточностью исследованы детоксицирующие свойства системы Prometheus. Авторы также отметили значительное уменьшение уровней мочевины, креатинина, билирубина, однако указали на то, что после проведения процедуры имеет место незначительное снижение альбумина [16]. Stadlbauer V. et al. (2006) оценивали эффективность MARS и Prometheus на 8 пациентах с острой печеночной недостаточностью. Исследование имело перекрестный

дизайн и все пациенты были рандомизированы. В общей сложности пациентам проведены 34 процедуры, в результате которых выяснилось, что ни одна из методик не смогла уменьшить аномально высокий уровень цитокинов в плазме (IL-6, IL-8, IL-10, TNF) до нормальных значений. Однако преимущество элиминации IL-6 (в сравнении с IL-10) было возможно при использовании технологии MARS, а IL-10 – при применении Prometheus [44]. Subramanian R. M. и Kellum J. A. (2007) отметили некоторое увеличение концентрации воспалительных цитокинов у пациентов с острой печеночной недостаточностью после проведения альбуминового диализа (MARS) [45]. Rifai K. и Manns M. P. (2006) в пилотном исследовании оценки эффективности экстракорпоральной поддержки печени у 11 пациентов показали, что при использовании системы Prometheus имело место более высокое выведение билирубина, аммиака и мочевины из крови, в сравнении с технологией MARS [36]. На эффективную элиминацию билирубина и аммиака у 12 пациентов с острой печеночной недостаточностью при использовании Prometheus указали Santoro A., Faenza S. et al. (2006). На фоне применения этой технологии 30-дневная выживаемость пациентов достигла 41,6% [38]. В исследовании Pfensig C. установлено, что при проведении экстракорпоральной поддержки печени имела место более эффективная элиминация IL-6 в сравнении с TNF-α [1].

Выводы

1. Успешно начатое несколько десятилетий назад использование методов ЭОК в интенсивной терапии сепсиса в настоящее время активно укоренилось во многих ведущих центрах мира.
2. С позиции доказательной медицины, не все методы ЭОК до конца изучены применительно к той или иной нозологии сепсиса, отсутствуют критерии начала и прекращения использования методик, а также не сформированы единые подходы специалистов интенсивной терапии, занимающихся лечением сепсиса в назначении того или иного метода.
3. Проведение ЭОК при сепсисе, согласно утверждениям доказательной медицины, – эффективное направление в лечении септических пациентов самого разного профиля и степени тяжести.

References

1. A new application for albumin dialysis in extracorporeal organ support: characterization of a putative interaction between human albumin and proinflammatory cytokines IL-6 and TNFα / C. Pfensig [et al.] // *Artif. Organs.* – 2016. – Vol. 40 (4). – P. 397-402. – DOI: 10.1111/aor.12557.
2. A pilot study of selective lipopolysaccharide adsorption and coupled plasma filtration and adsorption in adult patients with severe sepsis / M. Yarousovsky [et al.] // *Blood Purif.* – 2015. – Vol. 39 (1/3). – P. 210-217.
3. A randomised controlled trial of plasma filtration in severe paediatric sepsis / E. J. Long [et al.] // *Crit. Care Resusc.* – 2013. – Vol. 15 (3). – P. 198-204.
4. Acute removal of common sepsis mediators does not explain the effects of extracorporeal blood purification in experimental sepsis / Z. Y. Peng [et al.] // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 81 (4). – P. 363-369. – DOI: 10.1038/ki.2011.320.
5. Blood purification in sepsis: a new paradigm / Z. Peng [et al.] // *Contrib. Nephrol.* – 2010. – Vol. 165. – P. 322-328. – DOI: 10.1159/000313773.
6. Charcoal haemoperfusion for phenytoin intoxication / P. P. Kumar [et al.] // *Indian Pediatr.* – 2012. – Vol. 49 (2). – P. 152-153.
7. Charcoal haemoperfusion in amitriptyline poisoning: experience in 20 children / K. Bek [et al.] // *Nephrology (Carlton).* – 2008. – Vol. 13 (3). – P. 193-197.
8. Clinical effects of direct hemoperfusion using a polymyxin-B immobilized column in solid organ transplanted patients with signs of severe sepsis and septic shock. A pilot study / F. Ruberto [et al.] // *Int. J. Artif. Organs.* – 2007. – Vol. 30 (10). – P. 915-922.
9. Clinical efficacy of the biospecific hemosorbent “Liposorb” / D. V. Vvedenskii [et al.] // *Vestn. Ros. Akad. Med. Nauk.* – 2009. – Vol. 10. – P. 40-43.

10. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis / J. A. Kellum [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2002. – Vol. 28 (1). – P. 29-37.
11. Coupled plasma filtration adsorption combined with continuous veno-venous hemofiltration treatment in patients with severe acute pancreatitis / C. He [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 47 (1). – P. 62-68.
12. Dai, S. R. Serum interleukin-17 as an early prognostic biomarker of severe acute pancreatitis receiving continuous blood purification / S. R. Dai, Z. Li, J. B. Zhang // *Int. J. Artif. Organs.* – 2015. – Vol. 38 (4). – P. 192-198. – DOI: 10.5301/ijao.5000406.
13. David, S. Plasma exchange in treatment refractory septic shock: Presentation of a therapeutic add-on strategy / S. David, M. M. Hooper, J. T. Kielstein // *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.* – 2015. – Vol. 112 (1). – P. 134-138.
14. Detoxifying capacity and kinetics of prometheus – a new extracorporeal system for the treatment of liver failure / P. Evenepoel [et al.] // *Blood Purif.* – 2005. – Vol. 23 (5). – P. 349-358.
15. Dynamics of elimination of bacterial endotoxins and cytokines from the blood of tumor patients with sepsis in hemoperfusion using carbon adsorbents / N. Y. Anisimova [et al.] // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2011. – Vol. 151, № 5. – P. 622-624.
16. Early gut barrier dysfunction in patients with severe acute pancreatitis: attenuated by continuous blood purification treatment / J. Zhang [et al.] // *Int. J. Artif. Organs.* – 2010. – Vol. 33 (10). – P. 706-715.
17. Early veno-venous haemodiafiltration for sepsis-related multiple organ failure / B. Page [et al.] // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9. – P. 755-763.
18. Effect of charcoal hemoperfusion for removal of plasma methotrexate in a patient with acute renal failure / T. Nemoto [et al.] // *Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2009. – Vol. 26 (7). – P. 520-525.
19. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial / R. Ronco [et al.] // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 26-30.
20. Effectivity of one session charcoal hemoperfusion treatment in severe carbamazepine poisoning / Y. Isik [et al.] // *Iran. Red Crescent Med. J.* – 2013. – Vol. 15 (8). – P. 749-751. – DOI: 10.5812/ircmj.751.
21. Experience of use of endotoxin selective adsorption in patients with heavy severe sepsis after open-heart surgery / M. B. Yarustovsky [et al.] // *Anesteziol. Reanimatol.* – 2014. – № 3. – P. 39-46.
22. Extracorporeal blood therapy in sepsis and acute respiratory distress syndrome: the “purifying dream” / X. Xu [et al.] // *Chin. Med. J.* – 2014. – Vol. 127 (24). – P. 4263-4270.
23. Extracorporeal treatment in phenytoin poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP / K. Anseuw [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2016. – Vol. 67 (2). – P. 187-197.
24. Faydhi, A. Use of plasmapheresis in acute pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia / A. Faydhi, S. Mohidin, S. Al Eidarous // *Universal J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 3 (1). – P. 28-32.
25. Haemodiafiltration combined with resin-mediated adsorption as a therapy for hyperlipidemic acute pancreatitis / L. Mao-Qin [et al.] // *Cell Biochem. Biophys.* – 2014. – Vol. 69 (3). – P. 699-702.
26. Harm, S. Low-dose polymyxin: an option for therapy of Gram-negative sepsis / S. Harm, F. Gabor, J. Hartmann // *Innate Immun.* – 2016. – Vol. 22 (4). – P. 274-283.
27. High-dose versus conventional-dose continuous veno-venous hemodiafiltration and patient and kidney survival and cytokine removal in sepsis-associated acute kidney injury: a randomized controlled trial / J. T. Park [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2016. – Vol. 68 (4). – P. 599-608.
28. Khoroshilov, S. E. Use of plasmapheresis in the enzymatic phase of severe acute pancreatitis / S. E. Khoroshilov, A. V. Nikulin, A. V. Marukhov // *Gen. Reanimatol.* – 2013. – Vol. 9, № 6. – P. 57-60.
29. Kreisner, E. Charcoal haemoperfusion in the treatment of levothyroxine intoxication / E. Kreisner, M. Lutzky, J. L. Gross // *Thyroid.* – 2010. – Vol. 20 (2). – P. 209-212. – DOI: 10.1089/thy.2009.0054.
30. Larsen, F. S. High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial / F. S. Larsen, L. E. Schmidt, C. Bernsmeier // *J. Hepatol.* – 2016. – Vol. 64, iss. 1. – P. 69-78. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.08.018>.
31. Martin-Loeches, I. Management of severe sepsis: advances, challenges and current status / I. Martin-Loeches, M. M. Levy, A. Artigas // *Drug Des. Devel. Ther.* – 2015. – Vol. 9 (9). – P. 2079-2088.
32. Modification of continuous veno-venous hemodiafiltration with single-pass albumin dialysate allows for removal of serum bilirubin / L. S. Chawla [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2005. – Vol. 45 (3). – P. 51-56.
33. Panagiotou, A. Extracorporeal therapies in sepsis / A. Panagiotou, S. Gaiao, D. N. Cruz // *J. Intensive Care Med.* – 2013. – Vol. 28 (5). – P. 281-295. – DOI: 10.1177/0885066611425759.
34. PMX endotoxin removal in the clinical practice: results from the EUPHAS trial / M. Antonelli [et al.] // *Contrib. Nephrol.* – 2010. – Vol. 167. – P. 83-90. – DOI: 10.1159/000315922.
35. Polymyxin B hemoperfusion in clinical practice: the picture from an unbound collaborative registry. The early use of Polymyxin B hemoperfusion in the abdominal sepsis 2 (EUPHAS 2) Collaborative Group / M. Antonelli [et al.] // *Blood Purific.* – 2014. – Vol. 37, suppl. 1. – P. 22-25. – DOI: 10.1159/000356835.
36. Polymyxin B-immobilized fiber hemoperfusion in patients with sepsis / T. Nakamura [et al.] // *Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 32, № 10. – P. 602-607.
37. Rifai, K. Review article: clinical experience with prometheus / K. Rifai, M. P. Manns // *Ther. Apher. Dial.* – 2006. – Vol. 10 (2). – P. 132-137. – DOI: 10.1111/j.1744-9987.2006.00354.x.
38. Rogiers, P. High-volume hemofiltration in septic shock / P. Rogiers // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9 (4). – P. 329-330. – DOI: 10.1186/cc3734.
39. Santoro, A. Prometheus system: a technological support in liver failure / A. Santoro, S. Faenza, E. Mancini // *Transplant. Proc.* – 2006. – Vol. 38 (4). – P. 1078-1082.
40. Sepsis-associated acute kidney injury / R. Alobaidi [et al.] // *Semin. Nephrol.* – 2015. – Vol. 35 (1). – P. 2-11. – DOI: 10.1016/j.semnephrol.2015.01.002.
41. Shukla, A. M. Extracorporeal therapy in sepsis: are we there yet? / A. M. Shukla // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 81 (4). – P. 336-338. – DOI: 10.1038/ki.2011.375.
42. Shum, H. P. Extracorporeal blood purification for sepsis / H. P. Shum, W. W. Yan, T. M. Chan // *Hong Kong Med. J.* – 2016. – Vol. 22 (5). – P. 478-485.
43. Sorbents in acute renal failure and end-stage renal disease: middle molecule and cytokine removal / J. F. Winchester [et al.] // *Blood Purif.* – 2004. – Vol. 22 (1). – P. 73-77.
44. Stadlbauer, V. Effect of extracorporeal liver support by MARS and prometheus on serum cytokines in acute-on-chronic liver failure / V. Stadlbauer, P. Krisper, R. Aigner // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 19 (6). – P. 169.
45. Subramanian, R. M. Extracorporeal liver support: a continuing challenge / R. M. Subramanian, J. A. Kellum // *Crit. Care.* – 2007. – Vol. 11 (1). – P. 106.
46. The EUPHRATES trial (Evaluating the use of Polymyxin B hemoperfusion in a randomized controlled trial of adults treated for endotoxemia and septic shock) : study protocol for a randomized controlled trial / D. J. Klein [et al.] // *Trials.* – 2014. – Vol. 15. – P. 218. – DOI: 10.1186/1745-6215-15-218.
47. The Prometheus device for extracorporeal support of combined liver and renal failure / K. Rifai [et al.] // *Blood Purif.* – 2005. – Vol. 23 (4). – P. 298-302.
48. Wang, H. L. Sequential blood purification therapy for critical patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis / H. L. Wang, K. J. Yu // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 28 (21). – P. 6304-6309. – DOI: 10.3748/wjg.v21.i20.6304.
49. Elimination of inflammatory mediators in sepsis by means of sorption detoxification methods / R. E. Yakubtsevich [et al.] // *Anesteziol. Reanimatol.* – 2008. – Vol. 6. – P. 55-57.
50. Extracorporeal blood correction methods and their impact on products of microbial metabolism in patients with sepsis / R. E. Yakubtsevich [et al.] // *Anesteziol. Reanimatol.* – 2015. – Vol. 5. – P. 67-70.
51. Influence of membrane plasmapheresis on the course of endotoxemia in acute destructive pancreatitis / B. S. Zaporozhchenko [et al.] // *Klin. Khir.* – 2013. – Vol. 9. – P. 26-28.

EXTRACORPOREAL BLOOD PURIFICATION IN SEPSIS: MODERN STATE OF THE PROBLEM

Yakubtsevich R. E.

Educational Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

Current approaches to the use of methods of extracorporeal blood purification in the intensive therapy of sepsis are under analysis in this literature review. The most common methods such as haemoperfusion, plasmapheresis, continuous venovenous haemofiltration and haemodiafiltration, extracorporeal liver support have been analyzed. In terms of the evidence-based medicine the extracorporeal blood purification procedure has been demonstrated to be an effective method in the treatment of septic patients of various profiles and degrees of disease severity. The evidence-based methodology of the integrated treatment of patients with sepsis comprises continuous methods of the renal replacement therapy as well as haemoperfusion through selective hemosorbents. The use of extracorporeal blood purification in sepsis reduces the death rate in patients with various degree of severity of the initial state.

Keywords: *sepsis, multiple organ dysfunction syndrome, acute destructive pancreatitis, haemoperfusion, plasmapheresis, plasma filtration, continuous methods of renal replacement therapy, continuous venovenous haemofiltration, continuous venovenous haemodiafiltration, extracorporeal liver support.*

Поступила: 16.12.2016

Отрецензирована: 27.12.2016

НОВЫЕ ИЗДАНИЯ



Ганчар, Елена Петровна. Планирование беременности при метаболическом синдроме : монография / Е. П. Ганчар, М. В. Кажина ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", [Кафедра акушерства и гинекологии]. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – 141 с. : рис., табл. – Библиогр.: с. 108-141. – ISBN 978-985-558-822-2.

В монографии обобщены современные данные о влиянии метаболического синдрома на репродуктивное здоровье женщин. Представлены результаты собственных исследований по изучению перекисного окисления липидов, аминокислотного обмена, психоэмоционального статуса у женщин с метаболическим синдромом. Приведены формулы, прогнозирующие развитие эндокринного бесплодия у женщин с метаболическим синдромом. Разработан патогенетически обоснованный метод прегравидарной подготовки женщин с метаболическим синдромом, позволяющий снизить частоту гестационных и перинатальных осложнений. Рекомендуется для врачей акушер-гинекологов, эндокринологов и врачей других специальностей, научных работников, а также для студентов медицинских факультетов.