

УДК 616-008

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛОВОЛОКОННЫХ  
ДИАЛИЗАТОРОВ TORAY FILTRYZER BK 2.1-F  
С ПОЛИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТНОЙ  
МЕМБРАНОЙ У ПАЦИЕНТОВ  
С СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ НА БАЗЕ  
ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ  
И РЕАНИМАЦИИ № 2 КРАЕВОЙ  
КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 2**

Фокша Владимир Александрович  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Носков Алексей Андреевич  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Тароватов Игорь Иванович  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Фоменко Ксения Александровна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Джалалян Карен Альбертович  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Глушко Екатерина Игоревна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Лукина Галина Александровна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Орлова Анастасия Александровна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

В статье представлен опыт применения полволоконных диализаторов Toray Filtryzer BK 2.1-F с полиметилметакрилатной мембраной у пациентов с септическим шоком на базе отделения анестезиологии и реанимации № 2 Краевой клинической больницы № 2. Обсуждаются результаты и перспективы применения предложенной экстракорпоральной методики.

Ключевые слова:  
ПОЛИМЕТИЛМЕТАКРИЛАТНАЯ МЕМБРАНА,  
ДИАЛИЗАТОР, ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ  
ТЕРАПИЯ, СЕПСИС, СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

UDC 616-008

**EXPERIENCE OF USE OF HOLLOW-FIBER  
DIALYSERS TORAY FILTRYZER BK 2.1-F WITH  
POLYMETHYL METHACRYLATE MEMBRANE  
IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK ON THE BASE  
OF DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY  
AND RESUSCITATION No. 2 SBIHC «RCH No 2»**

Foksha Vladimir Alexandrovich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Noskov Aleksei Andreevich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Tarovatov Igor Ivanovich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Fomenko Kseniia Aleksandrovna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Dzhalalian Karen Albertovich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Glushko Ekaterina Igorevna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Lukina Galina Aleksandrovna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Orlova Anastasiya Aleksandrovna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

The article describes the experience of using Toray Filtryzer BK 2.1-F hollow fiber dialyzers with a polymethyl methacrylate membrane in patients with septic shock based on OAR No. 2. The results and prospects for using this extracorporeal technique are discussed.

Key words: POLYMETHYL METHACRYLATE  
MEMBRANE, DIALYZER, EXTRACORPOREAL  
THERAPY, SEPSIS, SEPTIC SHOCK

Эффективность применения процедур экстракорпоральной детоксикации с помощью полуволоконных диализаторов с полиметилметакрилатной мембраной (ПММА) подтверждается у пациентов с сепсисом и септическим шоком в течение длительного времени. Однако документальное доказательство повышения показателя выживаемости не было продемонстрировано в крупных многоцентровых рандомизированных и контролируемых исследованиях.

Септический шок – тяжелое осложнение развития сепсиса. Цитокины играют ключевую роль в патофизиологии септического шока [1–3]. Существуют данные, подтверждающие эффективность экстракорпоральной гемокоррекции с использованием мембранного гемофильтра из полиметилметакрилата (ПММА) в удалении различных цитокинов из крови главным образом путем адсорбции на мембранном матриксе гемофильтра [4–10].

Серия Filtrizer ВК имеет три типа диализаторов с разными размерами пор, прежде всего, ВК-Е характеризуется самыми большими порами в этой серии.

**Цель исследования** – подтверждение клинической эффективности удаления цитокинов с помощью Toray Filtrizer ВК 2.1-Е при септическом шоке в отделении анестезиологии и реанимации № 2 (ОАР № 2) ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2).

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Материал статьи был сформирован ретроспективно на основании клинического опыта применения диализаторов Toray ВК 2.1-Е, предназначенных для экстракорпоральной терапии пациентов отделения анестезиологии и реанимации № 2 ККБ № 2 в период с 02.01.2023 по 19.07.2023. Лечение получали 23 пациента. Выборка состояла из пациентов хирургического профиля, которым была назначена экстракорпоральная терапия на базе отделения.

В исследование включали пациентов хирургического профиля старше 18 лет обоих полов с обязательным наличием диагнозов «сепсис» и «септический шок». Из анализа были исключены пациенты, у которых не было септического шока и с недостаточным количеством данных.

Диагнозы «сепсис» и «септический шок» выставляли на основании клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ и Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) [11].

После первичного отсеивания в исследование были включены 16 пациентов, медиана возраста и межквартильный интервал среди них составили 55,5 (41,3–68,8) года. Из 16 включенных в анализ пациентов 9 были мужского пола (56 %). Летальный исход наступил у 10 (63 %) больных. Все пациенты получали лечение в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Пациентам проводили сеансы гемодиализа длительностью 10 ч с использованием Toya ВК 2.1-F, минимальное количество процедур составило 2, максимальное – 8. Анализ показателей проводили в дни первой и последней процедур.

В дальнейшем пациенты были разделены на две подгруппы: «респондеры» (отреагировали снижением дозировок вазопрессоров на терапию,  $n = 10$ ) и «нереспондеры» (не наблюдали снижения дозировок вазопрессоров на терапию,  $n = 6$ ).

В базу данных исследования вносили следующие сведения: демографические (пол и возраст), исход госпитализации (выписка из стационара или летальный исход), клинические (дозировки вазопрессоров, баллы SOFA) и лабораторные показатели, характеризующие острые воспалительные изменения в организме (количество лейкоцитов, тромбоцитов, СРБ и прокальцитонин).

Для оценки статистической значимости количественных показателей использовали критерий Манна – Уитни и критерий Уилкоксона для парных

измерений. С целью оценки статистической значимости качественных показателей применяли точный критерий Фишера. Для статистической обработки данных использовали программы MedCalc 19.5.3 и Microsoft Office Excel 2019. Показатели представлены в виде Me (IQR), где Me – медиана, IQR – межквартильный размах и в виде  $n$  (%) там, где это уместно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены исходные характеристики пациентов до начала терапии.

Таблица 1 – Исходные характеристики пациентов до начала терапии

Показатель	Значение
Количество пациентов, $n$	16
Возраст, лет, Me (IQR)	55,5 (40,5–71,5)
Количество пациентов мужского пола, $n$ (%)	9 (56 %)
Летальность, $n$ (%)	10 (63 %)
Количество пациентов со снижением СРБ, $n$ (%)	9 (56 %)
Количество пациентов со снижением дозировки норэпинефрина, $n$ (%)	10 (63 %)
SOFA, баллы, Me (IQR)	11,0 (6,0–12,5)
СРБ, мг/л, Me (IQR)	192,9 (105,5–307,0)
Me – медиана; IQR – межквартильный размах; SOFA – sequential organ failure assessment score (шкала оценки органной недостаточности); СРБ – С-реактивный белок.	

В результате анализа характеристик включенных в группы пациентов нам не удалось выявить системного влияния экстракорпоральной терапии с использованием диализаторов Toray ВК 2.1-F на количество лейкоцитов и тромбоцитов, баллов по шкале SOFA, уровень СРБ и дозировки вазопрессоров. При сравнении подгрупп нами было выявлено значимое различие в уровне летальности (таблица 2). При анализе подгруппы «респондеры» нами установлено, что в ней снижение дозировок норэпинефрина является статистически значимым (в группе «нереспондеры» наблюдали дальнейшее повышение дозировок вазопрессоров несмотря на проводимое лечение) и

сопровождалось значимым регрессом органной недостаточности по оценке шкалы SOFA.

Таблица 2 – Сравнение исходных характеристик пациентов подгрупп

Показатель	Респондеры	Нереспондеры	P
Количество, <i>n</i> (%)	10 (63 %)	6 (37 %)	–
Возраст, лет, Me (IQR)	55,5 (39,0–64,0)	58,5 (46,0–80,0)	0,664
Количество пациентов мужского пола, <i>n</i> (%)	6 (60 %)	3 (50 %)	1,0
Летальность, <i>n</i> (%)	4 (40 %)	6 (100 %)	0,034*
Дозировка норэпинефрина, нг · кг/мин, Me (IQR)	425,0 (250,0–700,0)	300,0 (275,0–350,0)	0,760
SOFA, баллы, Me (IQR)	10,5 (6,0–12,0)	11,5 (4,0–13,0)	0,870
СРБ, мг/л, Me (IQR)	237,9 (130,3–310,9)	143,8 (56,8–272,3)	0,233
Me – медиана; IQR – межквартильный размах; SOFA – sequential organ failure assessment score (шкала оценки органной недостаточности); СРБ – С-реактивный белок; * – $P < 0,05$ по критерию Манна – Уитни для дозировок норэпинефрина и по точному критерию Фишера для летальности.			

Снижение уровня СРБ в этой подгруппе пациентов было достигнуто только у 7 пациентов (70 %) и не являлось статистически значимым (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристики пациентов подгруппы «респондеры» в первый и последний дни процедур

Показатель	День первой процедуры	День последней процедуры	P
Возраст, лет, Me (IQR)	55,5 (41,3–68,8)		
Количество пациентов со снижением СРБ, <i>n</i> (%)	7 (70 %)		
СРБ, мг/л, Me (IQR)	237,9 (130,3–310,9)	146,8 (66,2–158,1)	0,11
Дозировка норэпинефрина, нг · кг/мин, Me (IQR)	425,0 (250,0–700,0)	87,5 (0–150,0)	0,002*
SOFA, баллы, Me (IQR)	10,5 (6,0–12,0)	7,0 (6,0–10,0)	0,004*
Me – медиана; IQR – межквартильный размах; SOFA – sequential organ failure assessment score (шкала оценки органной недостаточности); СРБ – С-реактивный белок; * – $P < 0,05$ по критерию Уилкоксона.			

## ОБСУЖДЕНИЕ

Септический шок является наиболее тяжелой формой сепсиса и характеризуется высокой краткосрочной смертностью [12]. Несмотря на то, что

патофизиология, диагностика и лечение сепсиса и септического шока широко изучены и вызывают научный интерес, уровень выживаемости пациентов с этими критическими состояниями остается неудовлетворительным.

Sakamoto Y et al. в статье оценивают уровень показателей острого воспаления и количество летальных исходов на фоне проведения экстракорпоральной терапии в двух подгруппах пациентов с септическим шоком: с использованием мембраны полиметилметакрилата (мембран из ПММА и полиакрилонитрила) [13]. В этом исследовании авторы отмечают значимое снижение летальности и уровня СРБ в подгруппе с использованием мембран из ПММА, что соотносится с полученными нами результатами в снижении уровня летальности. Удалось выявить значимое различие выраженности степени полиорганной недостаточности по оценке шкалы SOFA у пациентов, ответивших на терапию. Присутствует различие в модальности экстракорпоральной терапии в нашей работе и работе Sakamoto и соавторов – гемодиализ против продолжительной гемодильтрации (ГДФ) соответственно. Различие в размерах выборки незначительное ( $n = 11$  у подгруппы ПММА – ГДФ).

В проспективной работе Nakada at al. оценивают влияние продолжительной гемодильтрации (ГДФ) на уровень цитокинов и гемодинамику пациентов на фоне проведения экстракорпоральной терапии [14]. Авторы отмечают значимое снижение летальности, дозировок вазопрессоров и уровня лактата. Эти данные частично соотносятся с результатами проведенного нами исследования, в частности, в снижении летальности и дозировок вазопрессоров. Как и в сравнении с предыдущим исследованием, присутствует различие в модальности экстракорпоральной терапии (гемодиализ (ГД) против продолжительной ГДФ). Размер выборки в работе Nakada at al. больше ( $n = 43$ ).

В статье оценивалась эффективность экстракорпоральной терапии с использованием диализаторов Тогау ВК 2.1-F в снижении летальности, маркеров острого воспаления и дозировок вазопрессоров.

Терапия с использованием предложенных диализаторов показала значимый эффект у группы пациентов, ответивших на лечение, в снижении летальности, дозировок вазопрессоров и выраженности полиорганной недостаточности по оценке шкалы SOFA.

## **ВЫВОД**

На базе отделения анестезиологии и реанимации № 2 ККБ № 2 удалось выявить значимое снижение летальных случаев, дозировок вазопрессоров и выраженности явлений полиорганной недостаточности у пациентов с сепсисом и септическим шоком, ответивших на лечение. Это одноцентровое исследование. Малый размер выборки является серьезным ограничением для обеспечения результатов работы. Необходимо дальнейшее изучение эффективности экстракорпоральной гемокоррекции с использованием фильтров с мембраной из ПММА у пациентов с сепсисом и септическим шоком, а также привлечением большего числа пациентов из других отделений и стационаров.

## Список литературы

1. *Cohen J.* The immunopathogenesis of sepsis / *J. Cohen* // *Nature*. – 2002. – Vol. – 420, № 6917. – P. 885–891.
2. *Annane D.* Septic shock / *D. Annane, E. Bellissant, J.-M. Cavillon* // *The Lancet*. – 2005. – Vol. 365, № 9453. – P. 63–78.
3. *Tracey K. J.* Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway / *K. J. Tracey* // *J. Clin. Invest.* – 2007. – Vol. 117, № 2. – P. 289–296.
4. Extracorporeal Therapies in Non-Renal Disease: Treatment of Sepsis and the Peak Concentration Hypothesis / *C. Ronco et al.* // *Blood Purif.* – 2004. – Vol. 22, № 1. – P. 164–174.
5. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock / *P. M. Honore et al.* // *Critical Care Medicine*. – 2000. – Vol. 28, № 11. – P. 3581–3587.
6. Current Topics on Cytokine Removal Technologies / *K. Matsuda et al.* // *Therapher Dial.* – 2001. – Vol. 5, № 4. – P. 306–314.
7. High-volume haemofiltration in human septic shock / *L. Cole et al.* // *Intensive Care Med.* – 2001. – Vol. 27, № 6. – P. 978–986.
8. High-volume hemofiltration as salvage therapy in severe hyperdynamic septic shock / *R. Cornejo et al.* // *Intensive Care Med.* – 2006. – Vol. 32, № 5. – P. 713–722.
9. Blood purification for hypercytokinemia / *T. Nakada et al.* // *Transfusion and Apheresis Science*. – 2006. – Vol. 35, № 3. – P. 253–264.
10. Hirasawa H. Continuous Hemodiafiltration with Cytokine-Adsorbing Hemofilter in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock / *H. Hirasawa, S. Oda, K. Matsuda ed. C. Ronco, R. Bellomo, J. A. Kellum* // *Contributions to Nephrology*. Basel: KARGER, 2007. – P. 365–370.
11. Септический шок у взрослых : метод. рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / *М. А. Бабаев, А. О. Быков, А. И. Грицан, И. Б. Заболотских, М. Ю. Киров, В. В. Кузьков, В. В. Кулабухов, А. В. Куликов, В. Л. Купрейчик, Р. Е. Лахин, К. М. Лебединский, Д. Н. Проценко, С. И. Рей, В. А. Руднов, А. А. Смёткин, М. В. Сурков, Е. М. Шифман, С. А. Шляпников, А. В. Щеголев, М. Б. Ярустовский* // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2023. – № 4. – С. 9.
12. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019— results from a systematic review and meta-analysis / *M. Bauer et al.* // *Crit Care*. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 239.
13. Effectiveness of Continuous Hemodiafiltration Using a Polymethylmethacrylate Membrane Hemofilter After Polymyxin B-Immobilized Fiber Column Therapy of Septic Shock / *Y. Sakamoto et al.* // *ASAIO Journal*. – 2008. – Vol. 54, № 1. – P. 129–132.
14. Continuous Hemodiafiltration with PMMA Hemofilter in the Treatment of Patients with Septic Shock / *T. Nakada et al.* // *Mol Med*. – 2008. – Vol. 14, № 5–6. P. 257–263.