

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic938>

# Экстракорпоральная детоксикация при септических осложнениях у детей в остром периоде тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы

© Т.А. Новикова, Е.В. Елецкая, Т.Ф. Иванова, В.Г. Амчславский

Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

**Введение.** Клиническое применение методов экстракорпоральной детоксикации у пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой имеет ряд особенностей и ограничений в связи с внутричерепной гипертензией, травматическим отеком головного мозга и риском их нарастания в ходе проведения процедур. В современной литературе ограниченно представлены результаты использования методов экстракорпоральной детоксикации при тяжелой сочетанной травме у детей и практически отсутствуют данные о возможности их применения при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме, что определяет актуальность исследований в данном направлении.

**Цель** — улучшение результатов лечения пострадавших детей с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой с присоединением септических осложнений, применением методов экстракорпоральной детоксикации.

**Материалы и методы.** Представлен анализ опыта использования методов экстракорпоральной детоксикации, включающий продленную вено-венозную гемодиализацию, LPS-сорбцию, а также мембранную плазмасепарацию при интенсивной терапии детей с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой, осложнившейся развитием сепсиса и септического шока.

**Результаты.** Применение методов экстракорпоральной детоксикации способствовало выведению пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой из септического шока, стабилизации гемодинамических показателей, параметров внутреннего гомеостаза, регрессу полиорганной недостаточности. Мониторинг внутричерепного давления и предупреждение развития дисэквилибриум-синдрома позволили избежать нарастания внутричерепной гипертензии у исследуемых пациентов.

**Заключение.** Своевременное и адекватное применение методов экстракорпоральной детоксикации улучшает клиническое течение острого периода травматической болезни у детей с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой. Безопасность применения методов эфферентной терапии у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой обеспечивается инвазивным мониторингом внутричерепного давления и предупреждением развития дисэквилибриум-синдрома.

**Ключевые слова:** тяжелая сочетанная черепно-мозговая травма; дети; экстракорпоральная детоксикация; плазмаферез; продленная вено-венозная гемодиализация; внутричерепная гипертензия; отек головного мозга.

## Как цитировать:

Новикова Т.А., Елецкая Е.В., Иванова Т.Ф., Амчславский В.Г. Экстракорпоральная детоксикация при септических осложнениях у детей в остром периоде тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 151–160. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic938>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic938>

# Extracorporeal detoxification for septic complications in children during the acute period of severe combined craniocerebral trauma

© Tatyana A. Novikova, Elena V. Yeletskaia, Tatyana F. Ivanova, Valery G. Amcheslavsky

Scientific and Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** The clinical application of extracorporeal detoxification methods in patients with severe concomitant traumatic brain injury has several features and limitations due to intracranial hypertension, traumatic cerebral edema, and the risk of their growth during extracorporeal detoxification. The modern literature presents the results of using extracorporeal detoxification methods in severe concomitant trauma in children. However, practically no data are available on the possibility of their use in severe concomitant craniocerebral trauma, which determines the relevance of research in this direction.

**AIM:** This study aims to improve the treatment results of affected children with severe concomitant craniocerebral trauma with the addition of septic complications using extracorporeal detoxification methods.

**MATERIALS AND METHODS:** The experience using extracorporeal detoxification methods, including prolonged veno-venous hemodiafiltration combined with LPS sorption and plasma separation membrane in patient intensive care with severe concomitant craniocerebral trauma complicated by sepsis and septic shock development, is presented.

**RESULTS:** The use of extracorporeal detoxification methods contributed to eliminating septic shock, stabilization of hemodynamic and internal homeostasis parameters, and regression of multiple organ failure in patients with severe concomitant traumatic brain injury. Monitoring the intracranial pressure and preventing disequilibrium syndrome development enabled avoiding an increase in intracranial hypertension in studied patients.

**CONCLUSIONS:** Timely and adequate use of extracorporeal detoxification methods improves the clinical course of the acute period of traumatic illness in children with severe concomitant traumatic brain injury. The safe use of efferent therapy methods in patients with severe concomitant traumatic brain injury is ensured by invasive monitoring of intracranial pressure and preventing the development of disequilibrium syndrome.

**Keywords:** severe concomitant traumatic brain injury in children; extracorporeal detoxification; plasmapheresis; prolonged veno-venous hemofiltration; intracranial hypertension; traumatic cerebral edema.

## To cite this article:

Novikova TA, Yeletskaia EV, Ivanova TF, Amcheslavsky VG. Extracorporeal detoxification for septic complications in children during the acute period of severe combined craniocerebral trauma. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):151–160. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic938>

Received: 17.03.2021

Accepted: 10.05.2021

Published: 15.06.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Рост числа травм среди детского населения, сопровождающийся высокой частотой летальности и инвалидности, относится к числу актуальных медико-социальных проблем во всем мире. Анатомо-физиологические особенности детского организма обуславливают доминирующее значение в остром периоде травмы проблем, связанных с сочетанными повреждениями [1, 2]. Одной из сложных мультидисциплинарных проблем у пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) является токсико-резорбтивный синдром (ТРС), называемый так же, как синдром эндогенной интоксикации — типовой патологический процесс и неотъемлемый компонент критического состояния в остром периоде травматической болезни [3]. У 39–53 % пострадавших с ТСТ, из-за повреждения анатомических барьеров в условиях массивного травматического разможжения тканей, отмечено присоединение гнойно-септических осложнений (ГСО), усугубляющих течение травматического ТРС [4, 5]. В существующих рекомендациях по лечению при сепсисе обосновано применение экстракорпоральных методов детоксикации (ЭКД), однако у детей с ТСТ и развитием ТРС, до сих пор, так и не удалось прийти к единому мнению по поводу показаний к ЭКД, выбору оптимального метода, объемов и сроков начала проведения ЭКД.

В структуре сочетанных повреждений тяжелые сочетанные черепно-мозговые травмы (ТСЧМТ) составляют от 23 до 80 % [6–8]. Повышенный интерес к проблеме ТСЧМТ обусловлен высокой летальностью, которая, по данным литературы, составляет от 15 до 60,2 % и зависит от тяжести травмы, тяжести черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и тяжести состояния пациента [6]. Ведущая причина ухудшения состояния и неблагоприятного прогноза у этих пациентов — это нарастающая внутричерепная гипертензия (ВЧГ), вызывающая вторичное ишемическое повреждение головного мозга [9]. Инвазивный мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) с помощью внутримозгового датчика или наружного вентрикулярного дренирования, по настоящее время, остается наиболее информативным при лечении пациентов с тяжелой ЧМТ и имеет принципиальное значение для выбора тактики интенсивной терапии из-за решающего влияния уровня ВЧД на исход [10]. Доказано, что инвазивный мониторинг ВЧД позволяет значительно улучшить результаты лечения [11–14], а ВЧД-ориентированная терапия приводит к снижению летальности и улучшению исходов у пациентов с тяжелой ЧМТ [15, 16]. До настоящего времени применение методов ЭКД ограничено у пациентов с ТСТ, в структуре которой имеется тяжелая ЧМТ и присоединились ГСО, в связи с опасностью нарастания ВЧГ на фоне травматического отека головного мозга [4]. Известно, что одним из факторов развития

ВЧГ при проведении ЭКД у этих пациентов является развитие дисэквilibrium-синдрома — синдрома «нарушенного равновесия». В основе этого синдрома лежит быстрое снижение уровня  $\text{Na}^+$  в плазме крови, что приводит к перемещению воды из плазмы крови в ткани организма, включая мозговую ткань, по осмотическому градиенту и нарастанию травматического отека мозга и ВЧГ [17]. Другой фактор, определяющий развитие дисэквilibrium-синдрома, — замедленная элиминация мочевины из малоперфузируемых тканей (кожа, кости, мышцы), что ведет к повышению ее концентрации в тканях в сравнении с плазмой крови после завершения ЭКД — так называемый эффект рикошета (rebound effect) [17, 18]. Компенсацию резких изменений осмотического градиента между кровью и тканями у взрослых пациентов проводят путем профилирования скорости проводимой ультрафильтрации и коррекцией электролитного состава субституата гипертоническим раствором NaCl. При этом скорость снижения  $\text{Na}^+$  в плазме крови не должна превышать 0,5–1,0 ммоль/ч и не более 12 ммоль за сутки [19, 20]. У детей существует большая опасность развития дисэквilibrium-синдрома, связанная с конституционально увеличенным содержанием внутриклеточной воды.

В современной литературе ограниченно представлены результаты использования методов ЭКД при ТСТ у детей и практически отсутствуют данные о возможности их применения при ТСЧМТ, что определяет актуальность исследований в данном направлении.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен рандомизированный проспективный и ретроспективный анализ лечения в остром периоде травмы 20 пострадавших с ТСЧМТ, поступивших в отделение анестезиологии и реанимации Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии (ОАР НИИ НДХИТ), в период с 2010 по 2018 г. По механизму травмы все пострадавшие распределились следующим образом: 11 (55 %) детей пострадали в ДТП, 7 (35 %) — в результате кататравмы, 2 (10 %) — получили минно-взрывную травму. 13 (65%) пациентов составили мальчики, 7 (35 %) — девочки. Мониторинг ВЧД у всех пациентов проводили с помощью внутримозгового датчика, установленного по существующим показаниям, связанным с монитором ВЧД Pressio ICP (Sophysa, Франция) и прикроватным монитором MP60 (Philips, Голландия). Ультразвуковой мониторинг почечного кровотока проводили с помощью ультразвукового сканера Philips Health Care HD 11 (Нидерланды).

Эффективность процедур ЭКД оценивали по динамике клинико-лабораторных показателей, длительности требуемой ИВЛ и продолжительности вазопресорной поддержки. Полученные данные сопоставляли

с исходами ТСЧМТ, оцениваемыми по шкале исходов Глазго. Благоприятными считали исходы с умеренной инвалидизацией и хорошим восстановлением, неблагоприятными — глубокую инвалидизацию, вегетативное состояние и летальный исход.

Все пострадавшие были разделены на 2 группы. Пациентам I группы (группа исследования,  $n = 10$ ), последовательно применяли методы ЭКД аппаратом Multifiltrat (Fresenius, Германия). При определении показаний к ЭКД учитывали внепочечные лабораторно-клинические проявления синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и сепсиса [гипертермия, лейкоцитоз, рост С-реактивного белка (СРБ) более 100 мг/л, прокальцитонина (ПКТ) более 2 нг/мл] и септического шока (в дополнение к вышеописанному, развитие гемодинамической нестабильности, требующей вазопрессорной поддержки), появление признаков острой почечной недостаточности (ОПН) в виде гиперазотемии ( $>30$  ммоль/л), гиперкреатининемии ( $>250$  мкмоль/л), снижения темпа диуреза [менее 0,5 мл/(кг·ч)] или анурии (более 12 ч) и гиперкалиемии ( $K^+ > 6,5$  ммоль/л). Все 56 процедур ЭКД включали: вено-венозную гемодиализацию (CVVHDF) высокопроницаемым гемофильтром EMIc2 — 48 процедур (85,7 %), липополисахаридную (LPS) сорбцию — 6 процедур (10,7 %), а также плазмосепарацию (MPS) — 2 процедуры (3,6 %) плазмофильтром P2dry (Fresenius, Германия).

Для обеспечения сосудистого доступа в магистральную вену устанавливали двухканальный катетер фирмы Balton (Польша), диаметром 6,5–12 Fr, исходя из физиологических

параметров пациента. Постоянную антикоагуляцию в ходе ЭКД осуществляли микроструйным введением гепарина 5–20 ЕД/(кг·ч) под контролем коагулограммы.

Пациентам II группы (группа сравнения, набранная ретроспективно,  $n = 10$ ) не применяли методы ЭКД, в связи с отсутствием, на тот период времени, выработанных показаний, но проводили тот же объем мероприятий интенсивной терапии.

Анализируемые группы были сопоставимы: по тяжести травмы (шкала ISS); тяжести состояния (шкалы рSOFA и APACHE II); выраженности ССВР, ОПН и СПОН, по данным мониторинга ВЧД; характеру и объему интенсивной терапии, проводимой согласно международным рекомендациям Surviving Sepsis Campaign (SSC–2012) и III Международного консенсуса по сепсису и септическому шоку (Sepsis-3–2016). Всем пациентам, в дополнение к базовой интенсивной терапии, выполняли Протокол пошаговой терапии ВЧГ, принятый в НИИ НДХиТ [21].

Статистическая обработка результатов исследований выполнена на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США) с определением средних величин и их простых ошибок ( $M \pm m$ ), достоверности различий малых групп данных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В табл. 1 представлена сравнительная характеристика анализируемых показателей тяжести состояния, травмы и ЧМТ в остром периоде на момент начала применения методов ЭКД.

**Таблица 1.** Сравнительная оценка пациентов в группах исследования по клинико-лабораторным показателям тяжести состояния, травмы и черепно-мозговой травмы в остром периоде

**Table 1.** Comparative assessment of study group patients by clinical and laboratory indicators of condition and injury severity

Шкала оценки	Группа I (с применением ЭКД), $M \pm m$	Группа II (без применения ЭКД), $M \pm m$	Критерий достоверности, $p$
ISS, балл	$36 \pm 3,44$	$39 \pm 2,93$	$>0,05$
APACHEII, балл	$21,9 \pm 1,18$	$18,4 \pm 2,59$	$>0,05$
рSOFA, балл	$8 \pm 1,01$	$6,9 \pm 0,87$	$>0,05$
Внутричерепное давление, мм рт.ст.	$21,37 \pm 3,31$	$21,5 \pm 2,77$	$>0,05$
Шкала комы Глазго, балл	$5,9 \pm 0,19$	$5,9 \pm 0,11$	$>0,05$
Температура тела, °C	$37,89 \pm 0,21$	$37,85 \pm 0,29$	$>0,05$
С-реактивный белок, мг/л	$153,33 \pm 28,70$	$147,87 \pm 14,92$	$>0,05$
Прокальцитонин, нг/мл	$15,85 \pm 2,51$	$12,07 \pm 2,79$	$>0,05$
Лейкоциты, $10^9$ /л	$14,27 \pm 1,47$	$14,99 \pm 1,69$	$>0,05$
Лактат, ммоль/л	$2,85 \pm 0,18$	$2,74 \pm 0,13$	$>0,05$
Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	$55 \pm 2,3$	$54 \pm 1,8$	$>0,05$
Креатинин, мкмоль/л	$138,66 \pm 34,57$	$80,9 \pm 17,11$	$>0,05$
Мочевина, ммоль/л	$13,22 \pm 1,5$	$9,58 \pm 2,55$	$>0,05$

*Примечание.* ISS (Injury Severity Score) — международная шкала тяжести травмы, APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) — шкала оценки тяжести острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния, рSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — педиатрическая шкала динамической оценки органной недостаточности.

Как видно из табл. 1, исходно у всех пострадавших клинически и лабораторно к  $5,4 \pm 0,57$  суткам острого периода ТСЧМТ манифестировали септические осложнения в виде выраженного синдрома системной воспалительной реакции с признаками тканевой гипоперфузии, что у пациентов I группы было показанием для проведения ЭКД. По выраженности проявлений септического осложнения, тяжести состояния, тяжести травмы и тяжести ЧМТ исследуемые группы статистически достоверно не отличались.

2 сеанса MPS с замещением до 1,5–2 объемов циркулирующей плазмы однократно свежезамороженной плазмой со скоростью 20 мл/мин, выполненные в I группе пациентов, имели положительный эффект в виде снижения выраженности гипертермии с  $37,8 \pm 0,76$  до  $37,2 \pm 0,28$  °С, уровня азотемии на 12,3 % и увеличения темпа диуреза на 38,9 % (табл. 2).

В то же время, как видно из табл. 2, произошло увеличение средней величины ВЧД (с  $17,8 \pm 1,39$  до  $18,3 \pm 0,81$  мм рт. ст.), нарастание маркеров ССВР (СРБ с  $97,34 \pm 6,41$  до  $116,72 \pm 8,6$  мг/л; ПКТ с  $7,39 \pm 0,91$  до  $8,6 \pm 1,41$  нг/мл), гиперлактатемии (с  $3,15 \pm 1,2$  до  $3,6 \pm 0,71$  ммоль/л), тяжести состояния по шкале pSOFA (с  $6,65 \pm 1,2$  до  $12,1 \pm 0,87$  балла). В последующие 12 ч произошел дальнейший рост маркеров эндотоксикоза на 32 % и снижение темпа диуреза на 41 %, что в совокупности с общим ухудшением состояния пациентов определило показания к проведению сеансов вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) гемофильтром EMIc2, под контролем мониторно измеряемого ВЧД.

Всего было выполнено 48 процедур CVVHDF у 7 пациентов, что составило 85,7 % всех процедур ЭКД, с применением высокопроницаемого гемофильтра EMIc2. В связи с тем, что у всех 10 пациентов, по данным

мониторинга ВЧД, к моменту начала процедуры ЭКД отмечалась тенденция к росту ВЧД (с  $15,8 \pm 1,78$  до  $17,34 \pm 2,19$  мм рт. ст.), ограничили скорость дозы замещения ( $\leq 35$  мл/(кг·ч)). Средняя продолжительность процедур составила  $15,2 \pm 2,4$  ч. С учетом того, что у всех пациентов отмечены гиперосмолярно-гипернатриемические нарушения ( $\text{Na}^+$  и осмолярность плазмы крови составили в среднем  $167,5 \pm 5,5$  ммоль/л и  $332 \pm 3,8$  мосм/л соответственно), для предупреждения развития дисэквилибриум-синдрома проводили коррекцию раствора субституата по содержанию  $\text{Na}^+$  с помощью гипертонического раствора NaCl. При этом добивались, чтобы скорость снижения  $\text{Na}^+$  в плазме крови не превышала 0,5–1,0 ммоль/ч и не более 12 ммоль за сутки. Следует отметить, что к моменту выполнения процедур гемодиализации, всем больным требовалась вазопрессорная поддержка в связи с нестабильностью гемодинамических показателей ( $\text{АД}_{\text{ср}}$   $49,7 \pm 1,86$  мм рт. ст.), отмечалась гиперлактатемия, как отражение снижения тканевой перфузии (лактат  $4,19 \pm 0,49$  ммоль/л), что в совокупности определяло клиническую картину развития септического шока. Снижение темпа диуреза до  $0,78 \pm 0,12$  мл/(кг·ч) с одновременным повышением уровня азотистых соединений в плазме крови (BUN  $20,23 \pm 3,2$  ммоль/л, Creat.  $20,23 \pm 3,25$  мкмоль/л) свидетельствовало о проявлениях ОПН в структуре СПОН. Результаты выполнения процедур CVVHDF приведены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, выполнение процедур CVVHDF обеспечило статистически достоверное снижение температуры тела (с  $38,21 \pm 0,13$  до  $36,33 \pm 0,16$  °С). Статистически достоверно снизились величины таких показателей выраженности ССВР, как СРБ (на 67,5 %), ПКТ (на 95 %), лейкоцитоз (на 79,9 %). Статистически

**Таблица 2.** Оценка эффективности плазмосепарации (MPS) в I группе пациентов

**Table 2.** Evaluation of the effectiveness of MPS in group I

Показатель	Процедура экстракорпоральной детоксикации, MPS, $M \pm m$	
	до процедуры	после процедуры
Температура тела, °С	$37,8 \pm 0,76$	$37,2 \pm 0,28$
C-реактивный белок, мг/л	$97,34 \pm 6,41$	$116,72 \pm 8,6$
Прокальцитонин, нг/мл	$7,39 \pm 0,91$	$8,6 \pm 1,41$
Лейкоциты (WBC), 10 <sup>9</sup> /л	$4,02 \pm 0,31$	$3,6 \pm 0,71$
Лактат, ммоль/л	$3,15 \pm 1,2$	$3,6 \pm 0,71$
Среднее артериальное давление, мм рт.ст.	$54,4 \pm 2,12$	$56,2 \pm 1,78$
Уровень креатинина в плазме крови (Creat.), мкмоль/л	$215,6 \pm 4,53$	$176,1 \pm 38,47$
Азот мочевины в плазме крови (BUN), ммоль/л	$11,69 \pm 2,05$	$10,26 \pm 1,04$
Темп диуреза, мл/(кг·ч)	$0,68 \pm 0,9$	$1,26 \pm 0,42$
Внутричерепное давление (ВЧД), мм рт.ст.	$17,8 \pm 1,39$	$18,3 \pm 0,81$
pSOFA, балл	$6,65 \pm 1,2$	$12,1 \pm 0,87$

*Примечание.* pSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — педиатрическая шкала динамической оценки органной недостаточности.

**Таблица 3.** Оценка эффективности вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) в основной группе пациентов (группа I,  $n = 48$ )**Table 3.** Evaluation of the effectiveness of CVVHDF in group I

Показатель	Процедура экстракорпоральной детоксикации, CVVHDF, $M \pm m$		
	до процедуры	после процедуры	критерий достоверности, $p$
Температура тела, °C	38,21 ± 0,13	36,33 ± 0,16	<0,05
C-реактивный белок, мг/л	176,2 ± 27,13	57,33 ± 8,28	<0,05
Прокальцитонин, нг/мл	42,05 ± 7,59	2,12 ± 0,47	<0,05
Лейкоциты (WBC), 10 <sup>9</sup> /л	21,55 ± 4,58	4,33 ± 0,63	<0,05
Лактат, ммоль/л	4,19 ± 0,49	0,72 ± 0,13	<0,05
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	49,7 ± 1,86	57,8 ± 2,74	<0,05
Уровень креатинина в плазме крови (Creat.), мкмоль/л	169,98 ± 37,41	44,93 ± 5,31	<0,05
Азот мочевины в плазме крови (BUN), ммоль/л	20,23 ± 3,25	6,34 ± 1,23	<0,05
Темп диуреза, мл/(кг·ч)	0,78 ± 0,12	3,39 ± 0,36	<0,05
Внутричерепное давление, мм рт. ст.	17,34 ± 2,19	14,83 ± 1,64	<0,05
pSOFA, балл	14,4 ± 0,76	2,89 ± 0,26	<0,05

*Примечание.* pSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — педиатрическая шкала динамической оценки органной недостаточности.

достоверно снизился уровень азотистых соединений в плазме крови (азот мочевины — на 69 %, креатинин — на 73,6 %), что в совокупности с достоверным возрастанием темпа диуреза [с 0,78 ± 0,12 до 3,39 ± 0,36 мл/(кг·час)] позволило судить о разрешении ОПН. Устойчивая нормализация лактата со снижением на 82,8 % и стабилизация системной гемодинамики с повышением АД<sub>ср</sub> до 57,8 ± 2,74 мм рт. ст. на фоне отмены вазопрессорной поддержки определили выход

пациентов из септического шока. Улучшение состояния пациентов подтверждалось достоверным снижением их тяжести по шкале pSOFA (с 14,4 ± 0,76 до 2,89 ± 0,26 балла). Было отмечено достоверное снижение величин ВЧД с 17,34 ± 2,19 до 14,83 ± 1,64 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ).

У 3 из 10 пациентов, у которых к моменту проведения процедур ЭКД была идентифицирована в крови грамотрицательная флора, была исследована

**Таблица 4.** Оценка эффективности липополисахаридной (LPS) сорбции в основной группе пациентов (группа I,  $n = 6$ )**Table 4.** Evaluation of the efficiency of LPS-sorption in group I

Показатель	Процедура экстракорпоральной детоксикации, LPS-сорбция, $M \pm m$	
	до процедуры	после процедуры
Температура тела, °C	38,15 ± 0,17	36,98 ± 0,19
C-реактивный белок, мг/л	184,08 ± 44,17	147,45 ± 27,77
Прокальцитонин, нг/мл	14,12 ± 7,03	4,17 ± 2,01
Лейкоциты (WBC), 10 <sup>9</sup> /л	19,55 ± 3,18	8,79 ± 2,34
Лактат, ммоль/л	3,78 ± 0,33	1,63 ± 0,37
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	41,7 ± 3,58	61,3 ± 3,17
Уровень креатинина в плазме крови (Creat.), мкмоль/л	77,55 ± 10,61	71,52 ± 9,58
Азот мочевины в плазме крови (BUN), ммоль/л	8,59 ± 0,8	7,65 ± 0,89
Темп диуреза, мл/(кг·ч)	1,12 ± 0,34	1,87 ± 0,46
Внутричерепное давление, мм рт. ст.	16,39 ± 2,11	12,87 ± 0,63
pSOFA, балл	11,72 ± 1,14	3,2 ± 0,18
Концентрация эндотоксина (EAA) в плазме крови, ед.	0,72 ± 0,13	0,45 ± 0,08

*Примечание.* pSOFA (Sequential Organ Failure Assessment) — педиатрическая шкала динамической оценки органной недостаточности.

концентрация эндотоксина (ЕАА) в плазме крови. Она составила более 300 пг/мл, а активность ЕАА была более 0,6 ед. Это определило необходимость процедур LPS-сорбции с использованием колонок Toxamuxin-PMX-20 (Япония). Всего было выполнено 6 таких процедур, по 2 у каждого из исследуемых пациентов, тяжесть состояния которых по шкале рSOFA составила  $11,72 \pm 1,14$  балла. Длительность процедуры составила в среднем 2 ч. Требовалось не менее 2 сеансов в течение 2 сут. Как и в вышеописанной подгруппе пациентов с выполнением процедур гемодиализации, всем 3 больным требовалась вазопрессорная поддержка в связи с нестабильностью гемодинамики ( $АД_{ср}$   $41,7 \pm 3,58$  мм рт. ст.), отмечалась гиперлактатемия, как отражение снижения тканевой перфузии (лактат  $3,78 \pm 0,33$  ммоль/л), что в совокупности определяло клиническую картину развития септического шока. У этих пациентов в структуре СПОН не доминировали проявления ОПН [ТД  $1,12 \pm 0,34$  мл/(кг·ч), BUN  $8,59 \pm 0,8$  ммоль/л, Creat.  $77,55 \pm 10,61$  мкмоль/л].

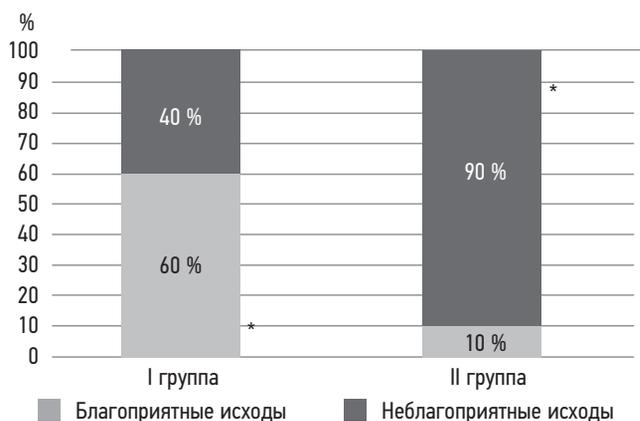
Результаты выполнения LPS-сорбции представлены в табл. 4

На фоне LPS-сорбции были получены положительные клинические эффекты в виде стабилизации гемодинамики  $АД_{ср}$  —  $61,3 \pm 3,17$  мм рт. ст. с отменой вазопрессорной и снижения респираторной поддержки, уменьшение тяжести состояния (рSOFA  $3,2 \pm 0,18$  балла). Лабораторно было достигнуто снижение уровня СРБ на 20 %, ПКТ на 70,5 %, ЕАА на 37,5 %, снижение уровня лактата на 56,9 %, подъемов ВЧД в ходе выполнения процедур отмечено не было (табл. 4). Стабилизация  $АД_{ср}$  с нормализацией уровня лактата ( $1,63 \pm 0,37$  ммоль/л) и отменой вазопрессорной поддержки свидетельствовало о выходе пациентов из состояния септического шока.

Благоприятные исходы (хорошее восстановление и умеренная инвалидизация) в I группе пациентов составили 60 % случаев. Неблагоприятные исходы (28 — суточная летальность, вегетативное состояние и глубокая инвалидизация) — 40 %. Длительность вазопрессорной поддержки составила  $7,4 \pm 2,1$  сут.

Во II группе (группа сравнения) длительность вазопрессорной поддержки была достоверно ( $p < 0,05$ ) больше и составила  $10,2 \pm 1,3$  суток. Благоприятные исходы (в виде умеренной инвалидизации) составили 10 % случаев, в то время как неблагоприятные исходы — 90 %. Результаты сравнительной оценки исходов в исследуемых группах представлены на рисунке.

Как видно из рисунка, в основной группе пациентов (I группа) с применением методов ЭКД были получены достоверно лучшие результаты лечения при оценке исходов острого периода ТСЧМТ, в то время как в группе сравнения было достоверно больше неблагоприятных исходов.



**Рисунок.** Сравнительная оценка исходов у пациентов с тяжелыми сочетанными черепно-мозговыми травмами в I и II группах. \* — соответствует степени достоверности отличия  $p < 0,05$

**Figure.** Ratio of outcomes in patients with severe concomitant traumatic brain injury in groups I and II. \* —  $p < 0,05$

## ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние пострадавших с ТСЧМТ в остром периоде травматической болезни значительно ухудшается присоединением септических осложнений. По данным литературы, применение методик ЭКД при септическом шоке у взрослых пациентов способствует выведению токсических метаболитов и коррекции водно-электролитных нарушений, что приводит к нормализации показателей системной гемодинамики и стабилизации состояния, в том числе при нейрохирургической патологии [4, 22, 23]. Учитывая литературные данные, имеющиеся внутричерепные и внечерепные риски вторичного повреждения головного мозга, мы исследовали возможность применения методов ЭКД при присоединении септических осложнений у пациентов с ТСЧМТ и определение показаний к использованию ЭКД. С учетом риска проведения процедур ЭКД при наличии травматического отека и ВЧГ в остром периоде ТСЧМТ все процедуры проводили под строгим многопараметрическим мониторингом витальных функций, обязательного мониторинга ВЧД и под контролем параметров коагулограммы. Полученные нами результаты показали положительное влияние методов ЭКД в комплексной интенсивной терапии пациентов с ТСЧМТ и присоединившимися септическими осложнениями. Эффективность методов эфферентной терапии была подтверждена улучшением клинического статуса пациентов, уменьшением потребности в вазопрессорной поддержке и, в конечном итоге, улучшением результатов исследования при оценке исходов острого периода травмы. Мы не отметили развития каких-либо осложнений в ходе и по результатам применения методов ЭКД в нашем исследовании. С учетом полученных нами

результатов считаем, что методом выбора в лечении детей с ТСЧМТ, наличием ВЧГ на фоне травматического отека, при присоединении септических осложнений с превалированием ОПН в структуре СПОН является CVVHDF с уменьшенной дозой замещения не выше 35 мл/(кг·ч). Для безопасности проведения процедур CVVHDF требуется обязательный мониторинг ВЧД и коррекция раствора субстрата по содержанию  $\text{Na}^+$  с помощью гипертонического раствора NaCl, для исключения резкого его снижения при наличии гиперосмолярно-гипернатриемических нарушений. При выявлении грамотрицательной флоры в крови пациентов и показаниях к проведению процедур ЭКД, включая оценку ЕАА, методом выбора должно быть проведение LPS-сорбции со строгим соблюдением вышеописанных условий безопасности. Недостаточное количество данных в современной литературе о применении эфферентной терапии у детей с ТСЧМТ обосновывает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

## ВЫВОДЫ

1. Применение методов экстракорпоральной детоксикации улучшает результаты лечения пострадавших детей с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой при присоединении септических осложнений и является методом выбора при наличии показаний.

2. Безопасность применения методов ЭКД у пациентов детского возраста с ТСЧМТ обеспечивается строгим обязательным мониторингом ВЧД, в комплексе многопараметрического мониторинга и контролем лабораторных данных.

3. Использование CVVHDF требует коррекции субстрата по содержанию  $\text{Na}^+$  с помощью гипертонического раствора NaCl, для исключения резкого его снижения при наличии гиперосмолярно-гипернатриемических нарушений, в условиях мониторинга ВЧД.

4. Многопараметрический мониторинг жизненно-важных функций, динамический контроль лабораторных данных, инвазивный мониторинг ВЧД позволяет избежать осложнений в ходе выполнения процедур ЭКД.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краснояров Г.А., Ваулина А.В., Козлов О.О. Анализ лечения политравмы у детей и подростков // Клиническая медицина. 2009. № 2. С. 55–60.
2. Новокшенов А.В., Ластаев Т.В. Черепно-мозговые повреждения у детей при политравме // Политравма. 2015. № 1. С. 23–28.
3. Гуманенко Е.К. Актуальные проблемы сочетанных травм (клинические и патогенетические аспекты) // Клиническая медицина и патофизиология. 1995. № 1. С. 9–21.
4. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Ильченко А.М., и др. Экстракорпоральная детоксикация у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Общая реаниматология. 2009. Т. 5, № 5. С. 16–19.
5. Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Ильченко А.М., и др. Высокообъемная гемодиализация у пострадавшей с массивным размождением мягких тканей при тяжелой сочетанной травме // Российский медицинский журнал. 2010 Т. 16, № 6. С. 51–53.
6. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Летальность у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой // Нейрохирургия. 2010. № 1. С. 9–31.
7. Тимофеев В.В., Бондаренко А.В. Эпидемиологические аспекты политравмы у детей в крупном городе // Политравма. 2012. № 4. С. 5–8.
8. Ахмедов М.М., Мусаев Т.С. Анализ сочетанных и множественных травм у детей после дорожно-транспортного происшествия // Вестник экстренной медицины. 2015. № 2. С. 19–20.
9. Gupta D.K., Kumar H., Mahapatra A.K. Role of Invasive ICP Monitoring in Patients with Traumatic Brain Injury // *Indi J Neurotrauma*. 2006. Vol. 3, No. 1. P. 31–36. DOI: 10.1016/S0973-0508(06)80007-9
10. Горбачев В.И., Лихолетова Н.В., Горбачев С.В. Мониторинг внутричерепного давления: настоящее и перспективы (сообщение 1) // Политравма. 2013. № 4. С. 69–78
11. Chaudhary A.K., Tewari A. Increased Intracranial Pressure // *Anaesth Clin Pharmacol*. 2005. Vol. 21, No. 3. P. 247–256.
12. Czosnyka M., Picard J.D. Monitoring and interpretation of intracranial pressure // *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2004. Vol. 75, No. 6. P. 813–821. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126
13. Eide P.K., Egge A., Due-Tennessen B.J., Helseth E. Is Intracranial Pressure Waveform Analysis Useful in the Management of Pediatric Neurosurgical Patients? // *Pediatr Neurosurg* 2007. Vol. 43, No. 6. P. 472–481. DOI: 10.1159/000108790
14. Jennifer R., Voorhees B.A., Aaron A., et al. Early evolution of neurological surgery: conquering increased intracranial pressure, infection, and blood loss // *Neurosurg Focus*. 2005. Vol. 18, No. 4. P. e2. DOI: 10.3171/foc.2005.18.4.3
15. Fakhry S.M., Trask A L., Waller M A., Watts D.D. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges // *Cent Nerv*. 2004. Vol. 56. P. 492–499. DOI: 10.1097/01.ta.0000115650.07193.66
16. Robertson C.S., Valadka A.B., Hannay H.J. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury // *Crit Care Med*. 1999. Vol. 27, No. 10. P. 2086–2095. DOI: 10.1097/00003246-199910000-00002
17. Смирнов А.В. Заместительная почечная терапия // *Нефрология*. 2011. Т. 15, № 1. С. 33–46. DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-0-33-46
18. Holt S., Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: The role of myoglobin. *Exp Nephrol*. 2000. No. 8. P. 72–76. DOI: 10.1159/000020651
19. Wuhl E., Trivelli A., Picca S., et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children // *N Engl J Med*. 2009. Vol. 361, No. 17. P. 1639–1650. DOI: 10.1056/NEJMoa0902066
20. National Kidney Foundation. K/DOQI. 2006 updates clinical practice guidelines and recommendations. Режим доступа: <https://>

docplayer.net/16321596-2006-updates-clinical-practice-guidelines-and-recommendations.html Дата обращения: 11.05.21.

21. Кольхалкина И.А., Чернышева Т.А., Амчславский В.Г., и др. Протокол пошаговой терапии внутричерепной гипертензии в остром периоде тяжелой механической травмы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2013. Т. 3, № 2. С. 74–78.

22. Мухоедова Т.В., Унароков З.М., Малов А.А. Экстракорпоральная детоксикация в лечении больных с острым повреждением

мозга // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 3. С. 35–39.

23. Буров А.И., Савин И.А., Абрамов Т.А., и др. Комплексная интенсивная терапия с применением комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации у пациентки с септическим шоком после нейрохирургического вмешательства // Анестезиология и реаниматология. 2019. № 5. С. 81–87. DOI: 10.17116/anaesthesiology201905181

## REFERENCES

1. Krasnoyarov GA, Vaulina AV, Kozlov OO. Analysis of the treatment of polytrauma in children and adolescents. *Klinicheskaya Medicina*. 2009;(2):55–60. (In Russ.)
2. Novokshonov AV, Lastaev TV. Traumatic brain injury in children with polytrauma. *Politrauma*. 2015;(1):23–28. (In Russ.)
3. Humanenko EK. Actual problems of concomitant injuries (clinical and pathogenetic aspects). *Klinicheskaya Medicina i Patofiziologiya*. 1995;1:9–21. (In Russ.)
4. Khoroshilov SE, Karpun NA, Ilchenko AM, et al. Extracorporeal detoxification in patients with severe concomitant trauma. *Obschaya Reanimatologiya*. 2009;5(5):16–19. (In Russ.)
5. Khoroshilov SE, Karpun NA, Ilchenko AM, et al. High-volume hemodiafiltration in a victim with massive crush of soft tissues in severe concomitant injury. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2010;16(6):51–53. (In Russ.)
6. Puras YuV, Talypov AE, Krylov VV. Mortality in victims with severe concomitant traumatic brain injury. *Neirohirurgiya*. 2010;(1):9–31. (In Russ.)
7. Timofeev VV, Bondarenko AV. Epidemiological aspects of polytrauma in children in a large city. *Politrauma*. 2012;(4):5–8. (In Russ.)
8. Akhmedov MM, Musaev TS. Analysis of combined and multiple injuries in children after a road traffic accident. *Vestnik Ekstrennoi Medicini*. 2015;(2):19–20. (In Russ.)
9. Gupta DK, Kumar H, Mahapatra AK. Role of Invasive ICP Monitoring in Patients with Traumatic Brain Injury. *Indi J Neurotrauma*. 2006;3(1):31–36. DOI: 10.1016/S0973-0508(06)80007-9
10. Gorbachev VI, Likholetova NV, Gorbachev SV. Intracranial Pressure Monitoring: Present and Perspective (Communication 1). *Politrauma*. 2013;(4):69–78.
11. Chaudhary AK, Tewari A. Increased Intracranial Pressure. *Anaesth Clin Pharmacol*. 2005;21(3):247–256.
12. Czosnyka M, Picard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2004;75(6):813–821. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126
13. Eide PK, Egge A, Due-Tennessen BJ, Helseth E. Is Intracranial Pressure Waveform Analysis Useful in the Management of Pediatric Neurosurgical Patients? *Pediatr Neurosurg*. 2007;43(6):472–481. DOI: 10.1159/000108790

14. Jennifer R, Voorhees BA, Aaron A, et al. Early evolution of neurological surgery: conquering increased intracranial pressure, infection, and blood loss. *Neurosurg Focus*. 2005;18(4):14–18. DOI: 10.3171/foc.2005.18.4.3

15. Fakhry SM, Trask AL, Waller MA, Watts DD. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges. *Cent Nerv*. 2004;56:492–499. DOI: 10.1097/01.ta.0000115650.07193.66

16. Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med*. 1999;27(10):2086–2095. DOI: 10.1097/00003246-199910000-00002

17. Smirnov AV. Renal replacement therapy. *Nefrologiya*. 2011;15(1):33–46. (In Russ.) DOI: 10.24884/1561-6274-2011-15-0-33-46

18. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: The role of myoglobin. *Exp Nephrol*. 2000;(8):72–76. DOI: 10.1159/000020651

19. Wuhl E, Trivelli A, Picca S, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009;361(17):1639–1650. DOI: 10.1056/NEJMoa0902066

20. National Kidney Foundation. K/DOQI. 2006 updates clinical practice guidelines and recommendations. Available: <https://docplayer.net/16321596-2006-updates-clinical-practice-guidelines-and-recommendations.html>

21. Kolykhalkina IA, Chernysheva TA, Amchslavsky VG, et al. Protocol for stepwise therapy of intracranial hypertension in the acute period of severe mechanical trauma. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2013;3(2):74–78.

22. Mukhoedova TV, Unarokov ZM, Malov AA. Jekstrakorporal'naja detoksikacija v lechenii bol'nyh s ostrym povrezhdeniem mozga. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiohirurgiya*. 2010;(3):35–39.

23. Burov AI, Savin IA, Abramov TA, Korotkov DS, Kostritsa NS. Complex intensive therapy using a combined technique of extracorporeal detoxification in a patient with septic shock after neurosurgical intervention. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2019;(5):81–87. DOI: 10.17116/anaesthesiology201905181

## ОБ АВТОРАХ

**\*Татьяна Александровна Новикова**, врач – анестезиолог-реаниматолог; адрес: Россия, 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4400-2457>; eLibrary SPIN: 1661-0509; e-mail: [increate.msk@mail.ru](mailto:increate.msk@mail.ru)

**Елена Владимировна Елецкая**, врач – анестезиолог-реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-4865>; eLibrary SPIN: 5455-4751; e-mail: [eleckaya@inbox.ru](mailto:eleckaya@inbox.ru)

**Татьяна Федоровна Иванова**, врач – анестезиолог-реаниматолог; eLibrary SPIN: 3669-1982; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6788-5091>; e-mail: [tat93320342@yandex.ru](mailto:tat93320342@yandex.ru)

**Валерий Генрихович Амчеславский**, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6880-8060>; eLibrary SPIN: 5095-9316; e-mail: [vamches@mail.ru](mailto:vamches@mail.ru)

## AUTHORS INFO

**Tatyana A. Novikova**, anesthesiologist-resuscitator; address: 22 Bolshaya Polyanka str., Moscow, 119180, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4400-2457>; eLibrary SPIN: 1661-0509; e-mail: [increate.msk@mail.ru](mailto:increate.msk@mail.ru)

**Elena V. Eleckaya**, anesthesiologist-resuscitator; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-4865>; eLibrary SPIN: 5455-4751; e-mail: [eleckaya@inbox.ru](mailto:eleckaya@inbox.ru)

**Tatyana F. Ivanova**, anesthesiologist-resuscitator; eLibrary SPIN: 3669-1982; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6788-5091>; e-mail: [tat93320342@yandex.ru](mailto:tat93320342@yandex.ru)

**Valery G. Amcheslavskiy**, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6880-8060>; eLibrary SPIN: 5095-9316; e-mail: [vamches@mail.ru](mailto:vamches@mail.ru)