

Одобен Объединенной комиссией  
по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «27» сентября 2024 года  
Протокол №216

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

### ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ – ГЕМОСОРБЦИЯ

#### 1) ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

##### 1. Код МКБ-10

Код	Название
D39.952.713	Гемосорбция
A02.1	Сальмонеллезный сепсис
A22.7	Сибиреязвенный сепсис
A24.1	Мелиоидозный сепсис (септицимия)
A40	Стрептококковая септицемия
A41	Другая септицемия
A48.3	Синдром токсического шока
A49.9	Бактериальная инфекция неуточненная (бактериемия)
A54.8	Гонококковый сепсис
B00.7	Сепсис, вызванный вирусом герпеса
B37.7	Кандидозная септицемия
D89	Другие нарушения с вовлечением иммунного механизма, не классифицированные в других рубриках
I26	Легочная эмболия
J00-J99	Болезни органов дыхания
O75	Другие осложнения родов и родоразрешения, не классифицированные в других рубриках
O85	Послеродовой сепсис**
O88	Акушерская эмболия
O90.3	Кардиомиопатия в послеродовом периоде
R57.0	Кардиогенный шок
R57.2	Септический шок
R57.8	Другие виды шока
R65.0*	ССВР инфекционного происхождения без органной недостаточности

R65.1*	ССВР инфекционного происхождения с органной недостаточности
R65.21*	Тяжелый сепсис с септическим шоком (рекомендуемый первичный код предварительного диагноза)
R65.3*	Синдром системной воспалительной реакции неинфекционного происхождения с органной недостаточностью
R65.9*	Синдром системной воспалительной реакции неуточненный
T78.2	Анафилактический шок неуточненный
T79.1	Жировая эмболия (травматическая)
T81.1	Эндотоксический шок, развившийся вследствие хирургических процедур не классифицированный в других рубриках
T82	Осложнения, связанные с сердечными и сосудистыми устройствами, имплантатами и трансплантатами
T82.0	Осложнение механического происхождения, связанное с протезом сердечного клапана
T82.1	Осложнение механического происхождения, связанное с электронным водителем сердечного ритма
T82.5	Осложнение механического происхождения, связанное с другими сердечными и сосудистыми устройствами, и имплантатами
T82.6	Инфекция и воспалительная реакция, связанные с протезом сердечного клапана
T82.7	Инфекция и воспалительная реакция, связанные с другими сердечными и сосудистыми устройствами, имплантатами и трансплантатами
T82.8	Другие уточненные осложнения, связанные с сердечными и сосудистыми протезами, имплантатами и трансплантатами
T82.9	Осложнение, связанное с сердечным и сосудистым протезом, имплантатом и трансплантатом, неуточненное
T86.0	Отторжение трансплантата костного мозга
T86.2	Отмирание и отторжение трансплантата сердца
T86.3	Отмирание и отторжение сердечно-легочного трансплантата
T86.8	Отмирание и отторжение других пересаженных органов и тканей
T86.9	Отмирание и отторжение пересаженного(ой) органа и ткани неуточненных
T88.0	Сепсис вследствие иммунизации
R57.8	Другие виды шока. Эндо токсический шок неуточненный
K76.7	Гепаторенальный синдром

M35.9	Аутоиммунные болезни (системные)
M32	Системная красная волчанка
D69.0	Геморрагический васкулит (болезнь Шёнлейна — Геноха)
M31	Другие некротизирующие васкулопатии
D80-D89	Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм
T36-T50	Отравление лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами
U04.9	Тяжелый острый респираторный синдром неуточненный
U10	Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19
U10.9	Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19 неуточненный
*	Эта категория не должна использоваться в первичном кодировании. Категория предназначена для использования в множественном кодировании, чтобы определить данный синдром, возникший по любой причине. Первым должен быть присвоен код из другой главы, чтобы указать причину или основное заболевание.
**	При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95-B98).

**2. Дата разработки протокола:** 2023 г.

**3. Сокращения, используемые в протоколе:**

АВС	Активированное время свертывания
АИК	Аппарат искусственного кровообращения
АСТ	Аспаратаминотрансфераза
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
ЗПТ	Заместительная почечная терапия
ГС	Гемосорбция
НМГ	Низкомолекулярные гепарины
НФГ	Нефракционированный гепарин
ОРДС	Острый респираторный дистресс синдром
СКВ	Системная красная волчанка
ССВР	Синдром системной воспалительной реакции
СПОН	Синдром полиорганной недостаточности
ЭКГК	Экстракорпоральная гемокоррекция
ЭКМО	Экстракорпоральная мембранная оксигенация
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	Центральная нервная система

LVAD	Left Ventricular Assist Device - вспомогательное устройство для поддержки левого желудочка
------	--

**4. Пользователи протокола:** нефрологи диализа, врачи реаниматологи, перфузиологи.

**5. Категория пациентов:** взрослые, дети.

**6. Шкала уровня доказательности:**

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

**7. Определение: [Error! Reference source not found., Error! Reference source not found.]**

Гемосорбция (ГС) - метод экстракорпорального очищения цельной крови путём адсорбции токсинов и других патологических веществ на поверхности сорбента адсорбционных колонок.

Адсорбер (адсорбционная колонка, одноразовый картридж для гемоперфузии, гемосорбент) – это активные сорбенты, способные удалять из цельной крови вредные вещества различной природы при определенных заболеваниях (аутоиммунных, инфекционных, аллергических и т. д.)

**Таблица 1. Виды адсорберов.**

Наименование мед.изделий	Показание для применения
--------------------------	--------------------------

Одноразовый картридж для гемоперфузии	Уремические осложнения: Кожный зуд / сердечно-сосудистые заболевания / невосприимчивая гипертония / почечная остеодистрофия / недоедание / воспалительная реакция
Одноразовый картридж для гемоперфузии	Наркотическая интоксикация/острое отравление: Барбитал/ седативно-гипнотические/ антидепрессанты/ антибиотики/ другие наркотики/ пестициды/ биотоксины (укус змеи и т. д.) /фитотоксины/промышленное отравление
Одноразовый картридж для гемоперфузии	Критическая помощь: Сепсис, септический шок/операция на сердце/острый панкреатит/серьезный ожог/тяжелая травма/тяжелая инфекция/ОРДС
Адсорбер	Критическая помощь: Сепсис, септический шок/операция на сердце/острый панкреатит/серьезный ожог/тяжелая травма/тяжелая инфекция/ОРДС
Одноразовая перфузионная колонка для адсорбции плазменного билирубина	Заболевания печени: Гипербилирубинемия/ повышение уровня желчных кислот в крови
Одноразовый картридж для гемоперфузии	Заболевания печени: Печеночная энцефалопатия/лекарственное повреждение печени/гипербилирубинемия
Одноразовый картридж для гемоперфузии	Аутоиммунные заболевания: Ревматоидный артрит/ чувствительная пурпура/ псориаз/ пузырчатка/ тяжелая лекарственная реакция
Одноразовый картридж для гемоперфузии <sup>1</sup>	Аутоиммунные заболевания: Системная красная волчанка (СКВ)
Адсорбер для экстракорпоральной очистки крови при Гр (-) сепсисе	Критическая помощь: Грамм (-) сепсис

## 8. Клиническая классификация:

Таблица 2.

Категория	Определение
I	Заболевания, при которых ЭКГК считается терапией первой линии либо в качестве основного самостоятельного лечения, либо в сочетании с другими способами лечения.

II	Заболевания, при которых ЭКГК принимается в качестве терапии второй линии либо в качестве самостоятельного лечения, либо в сочетании с другими способами лечения.
III	Оптимальная роль ЭКГК терапии не установлена. Принятие решений должно быть индивидуальным
IV	Заболевания, при которых опубликованные данные демонстрируют или предполагают неэффективность или вред ЭКГК. Если в таких обстоятельствах проводится лечение ЭКГК, желательно одобрение институциональной наблюдательной комиссии.

## 2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**1. Цель проведения процедуры/вмешательства:** Экстракорпоральные методы гемокоррекции - детоксикация и удаление патологических иммунных компонентов.

**2. Показания/противопоказания к вмешательству:**

Критерии принятия решения в пользу применения гемосорбции:

1. Заметное ухудшение состояния, несмотря на интенсивную поддерживающую терапию (на фоне ССВР, сепсиса, СПОН, аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, геморрагический васкулит (болезнь Шёнлейна — Геноха), другие некротизирующие васкулопатии, а также отторжение трансплантированных органов).
2. Тяжелая интоксикация с угнетением функций среднего мозга, приводящая к гиповентиляции, гипотермии и гипотензии (при отравлениях лекарственными препаратами, химическими веществами, газами) и интоксикация агентами с метаболическим и замедленным действием (например, метанол, этиленгликоль или паракват).
3. Нарушение нормальной экскреторной функции, необходимой для вывода токсинов из организма, при имеющейся печеночной, сердечной и почечной недостаточности.
4. Интоксикация удаляемым препаратом или ядом, если посредством гемодиализа или гемоперфузии можно обеспечить эффективность его выведения большую, чем эффективность его эндогенного выведения печенью и почками.

**3. Показания к процедуре и вмешательству:**

Пациенты, находящиеся на краткосрочной механической поддержке кровообращения (жизнедеятельности) *per se*, равно как с осложнённым течением основного заболевания и/или периоперационного периода, нуждающиеся в экстракорпоральной гемокоррекции вследствие:

- ССВР (в том числе механическая поддержка кровообращения  $\leq 120$  минут (аппарат искусственного кровообращения, ЭКМО, LVAD)
- Сепсиса

- СПОН
- Рефрактерного кардиогенного шока
- Продолжающихся мероприятий сердечно-легочной реанимации
- Шок любой этиологии
- Гепаторенального синдрома, ХСН,
- Аутоиммунной патологии (в том числе десенсибилизация в подготовке к трансплантации органов),
- Отравлении (экзо и эндотоксинами).
- Других состояний, указанных в Разделе 1.1

#### **4. Противопоказания к процедуре и вмешательству:**

- терминальное состояние;
- активное кровотечение;
- тяжелые повреждения ЦНС (внутричерепное кровоизлияние со смещением срединных структур, отек мозга с вклинением и нестабильностью гемодинамики).

#### **5. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:**

##### **Основные лабораторные исследования:**

- общий анализ крови,
- общий анализ мочи,
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, калий, натрий, кальций общий и ионизированный, АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, общий холестерин, СРБ)
- коагулограмма (ПВ-МНО, АЧТВ, фибриноген, время агрегации тромбоцитов).
- группа крови;
- резус фактор;
- анализ крови на ВИЧ;
- анализ крови на маркеры гепатитов В и С;
- микрореакция на сифилис.

##### **Дополнительные лабораторные исследования:**

- прокальцитонин, тест на гепарин индуцированную тромбоцитопению;

##### **Основные инструментальные исследования:**

- ЭКГ, УЗИ ОБП, Рентген ОГК;

##### **Дополнительные инструментальные исследования:**

УЗДГ, КТ/МРТ.

**Дополнительные лабораторно-инструментальные исследования, консультации специалистов** - смотреть в КП соответствующей патологии, указанных в Разделе 1.1.

**6. Коррекция дозы антибиотикотерапии при сепсисе [82].** В совокупности все имеющиеся исследования продемонстрировали, что многие антибиотики,

противогрибковые и противовирусные средства могут абсорбироваться во время процедуры ГС с помощью Адсорберов.

**Таблица 4.** Влияние ГС с Адсорбером на фармакокинетику различных противомикробных средств. Удаление считалось значительным, когда концентрация испытуемого агента упала до субтерапевтического уровня.

Агент	Вид ЭКГК	Длительность	Удаление
Клиндамицин	ЭКМО и непрерывная заместительная почечная терапия	Интермиттирующая	Незначительный [77]
Изавуконазол	Непрерывная заместительная почечная терапия	Интермиттирующая	Значительный [79]
Линезолид	Непрерывная заместительная почечная терапия	Интермиттирующая	Значительно после 4 часа [80]
Меропенем	Только ГС, может непрерывная заместительная почечная терапия	Интермиттирующая	Незначительный [81]
Тейкопланин + Ванкомицин	Только ГС	Интермиттирующая	Значительный [78]
Ванкомицин	Только ГС	Непрерывная	Незначительный [78]

#### **7. Требования к проведению процедуры/вмешательства:**

**Требование к соблюдению мер безопасности, санитарно-противоэпидемическому режиму:** Меры безопасности и противоэпидемический режим согласно Санитарным правилам «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения», утвержденным Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 августа 2020 года № ҚР ДСМ - 96/2020.

**Требования к оснащению:** согласно приказу и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 декабря 2021 года № ҚР ДСМ-139 «Об утверждении стандарта организации оказания кардиологической, интервенционно кардиологической, интервенционно аритмологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан».

#### **Требования к проведению процедуры/вмешательства:**

Аппаратура для ЗПТ включает опции для проведения процедуры гемосорбции, смотреть приложения 3,4,5,6 в соответствии с КП «Острая почечная недостаточность».

**К расходным материалам, необходимым для проведения сеанса ГС относятся:**

- Двухпросветный катетер
- Артериальная и венозная кровопроводящие магистрали,



- набор для заполнения адсорбера (магистраль/адаптер, удлиняющая трубка)
- Адсорбер
- Гемоперфузионный аппарат и/или совместить с используемым насосом (ЭКМО, АИК, ЗПТ).

### **Алгоритм процедуры гемосорбции:**

1. Предварительно пациенту устанавливается адекватный сосудистый доступ: - двухпросветный центральный венозный катетер (ЦВК), размер ЦВК подбирается в соответствии с требованиями к скорости кровотока для проведения процедуры; фистульные иглы или периферические венозные катетеры (подбирать размер в соответствии с требуемым уровнем кровотока, согласно паспорту) - для периферических вен.
2. Адсорберы для использования со стандартными серийно выпускаемыми кровопроводящими магистральями, совместимыми с используемым насосом. Для подключения к входному и выходному портам гемосорбента может применяться с насосом крови, к которым возможно подключать гемофильтры/фильтры для диализа, например, с аппаратами для проведения прерывистого гемодиализа, постоянной ЗПТ, АИК и ЭКМО.
3. При использовании одновременно с проведением заместительной почечной терапии (гемофильтрации, диализа,) систему гемосорбента можно разместить перед или после (если оборудование оснащено встроенными весами) устройства для гемофильтрации/диализа. Требуется использовать магистраль/адаптер между системой гемосорбента и устройством для гемофильтрации/диализа.
4. Подготовка и промывка адсорбера согласно индивидуальной инструкции.
5. При ГС - скорости кровотока, времени процедуры индивидуально;
6. Проверяется надежность и правильность всех соединений, после чего включается насос крови и устанавливается необходимая скорость кровотока в зависимости от возможностей сосудистого доступа и состояния сердечнососудистой системы;
7. Возврат крови после окончания процедуры осуществляется путем вытеснения ее стерильным 0,9% раствором хлорида натрия, объем которого должен учитываться при программировании ультрафильтрации, затем останавливается перфузионный насос и пережимается венозная магистраль;

### **Антикоагуляции:**

#### ***Системная антикоагуляция:***

Системная антикоагуляция производится с учетом состояния свертывающей системы пациента, массы тела, наличия скрытых очагов кровотечения. Широкий спектр препаратов (таблица 2), из которых наиболее изучен нефракционированный гепарин (НФГ), используется для системной антикоагулянтной терапии у пациентов, получающих механическую циркуляторную поддержку и ГС.

### ***Дозированная гепаринизация:***

-Начальная доза составляет 62,5 ~ 125 ед./кг, добавление 1250~2500 ед. гепарина в час.

-Прекратить добавлять гепарин за тридцать минут до окончания гемоперфузии.

Дозировка гепарина должна зависеть от состояния конкретного пациента.

Уровень антикоагуляции перед началом процедуры постоянной ЗПТ или гемоперфузии должен соответствовать АВС (активированное время свертывания) 160-210 секунд или АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) 60-80 секунд.

Следует отслеживать и поддерживать эти уровни на протяжении всей процедуры. При индивидуальной непереносимости гепарина применяются препараты низкомолекулярного ряда. Низкомолекулярный гепарин можно вводить в дозе 1 мг/кг в виде болюса в начале сеанса.

При проведении АИК и ЭКМО антикоагуляция выполняется согласно стандартам, принятым для таких процедур.

**Нефракционированный гепарин (НФГ).** НФГ действует путем связывания с антитромбином, инактивируя факторы IIa, Xa, IXa, XIa и XIIa. Гепарин с коротким периодом полувыведения (60–90 минут) метаболизируется в печени и выводится почками.

НФГ используется как системный и местный антикоагулянт. Мониторинг проводится с использованием активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) или тестирования по месту оказания медицинской помощи с активированным временем свертывания крови (АСТ).

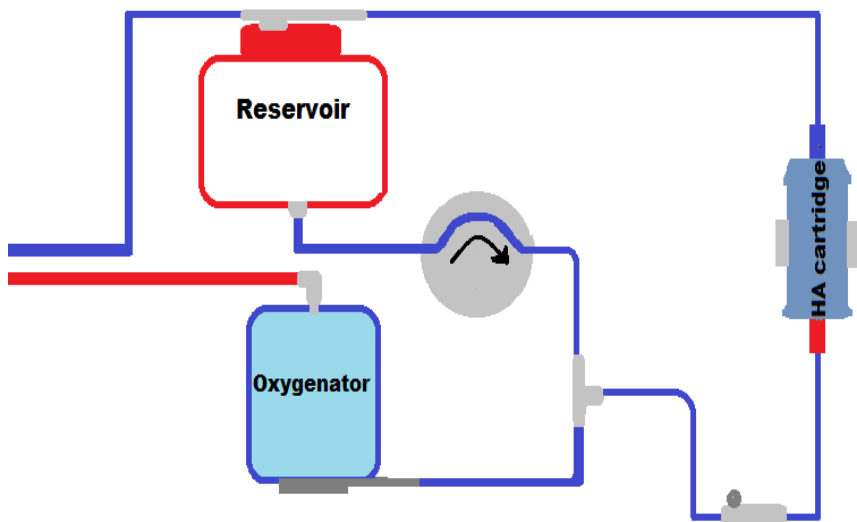
**Низкомолекулярные гепарины (НМГ):** это фракционированные гепарины, не обладающие способностью ингибировать тромбин, но обеспечивающие антикоагулянтное действие за счет своей прямой активности против фактора Xa. В отличие от НФГ, они имеют длительный период полувыведения до 10 часов и выводятся почками.

При применении НМГ частота ГИТ ниже по сравнению с НФГ из-за их меньшего молекулярного размера, но эти препараты не следует использовать у пациентов с подозрением или подтвержденной ГИТ.

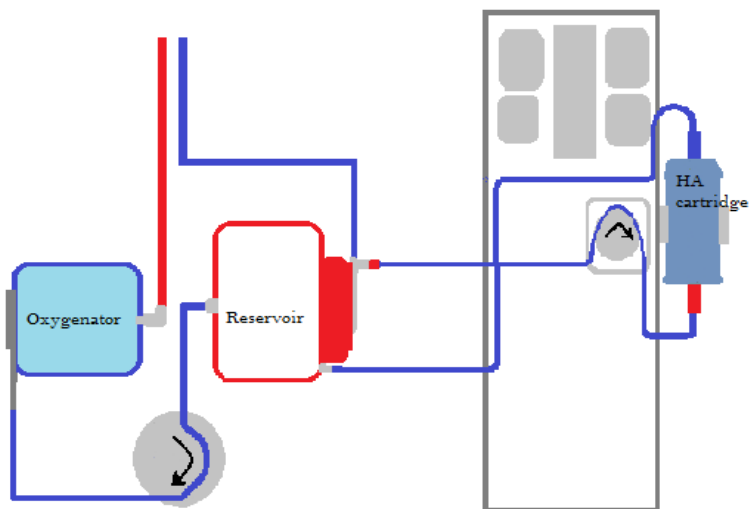
### **Регулирование скорости кровотока:**

- Скорость кровотока регулируется постепенно от 100 ~ 150 мл/мин до 200 ~ 250 мл/мин.
- время терапии от 2 часов до 24 часа в зависимости от типа гемосорбента. Максимальная скорость кровотока: 700 мл/мин
- Минимальная скорость кровотока: 100 мл/мин
- Рекомендуемая скорость кровотока: 150-400 мл/мин.

#1. Схема ГС на АИК (picture from official).



# 2. Схема ГС с гемоперфузионным аппаратом на АИК.



### 6. Индикаторы эффективности процедур ГС:

- снижение билирубинемии за процедуру не менее чем на 30%,
- снижение уровня прокальцитонина, интерлейкинов, СРБ не менее чем на 20%.
- снижение индекса тонической и вазопрессорной терапии
- купирование гектической лихорадки
- снижение уровня показателей иммунного ответа

- контроль биохимических показателей крови до и после процедуры гемосорбции производится не реже одного раза в сутки.

### **3. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

#### **1. Список разработчиков протокола:**

1. Бекишев Болат Егинбаевич – кандидат медицинских наук, врач-нефролог, анестезиолог-реаниматолог, заведующий лабораторией экстракорпоральной гемокоррекции КФ УМС «Центр Сердца»,
2. Джабаева Нилуфар Амирбековна – врач-нефролог, лаборатории экстракорпоральной гемокоррекции КФ УМС «Центр Сердца»,
3. Вахрушев Иван Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (взрослое) КФ УМС «Центр Сердца»,
4. Калиев Рымбай Болатович – заведующий операционным отделением с лабораторией вспомогательного кровообращения КФ УМС «Центр Сердца»,
5. Нурмыхаметова Жулдыз Аскарровна- врач-перфузиолог КФ УМС «Центр Сердца»,
6. Куанышбек Айдын Саятович – директор Клинического академического департамента анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, КФ УМС «Центр Сердца»,
7. Лесбеков Тимур Достаевич – директор Клинического академического департамента кардиохирургии, КФ УМС «Центр Сердца»,
8. Нурпеисова Алтын Алданышевна – клинический фармаколог РГП на ПХВ «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента РК».
9. Малтабарова Нурила Амангалиевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой детской анестезиологии, интенсивной терапии и скорой неотложной помощи, НАО «Медицинский университет Астана».
10. Аманжолова Айнамкоз Кутжановна – PhD 2 года обучения НАО «Медицинский Университет Астана», врач-нефролог лаборатории экстракорпоральной гемокоррекции КФ УМС «Центр Сердца».
11. Абдикаликова Тогжан Жумагалиевна – магистр медицины, врач-нефролог, лаборатории экстракорпоральной гемокоррекции КФ УМС «Центр Сердца».

#### **2. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.**

#### **3. Данные рецензентов:**

- 1) Туганбекова Салтанат Кинесовна – доктор медицинских наук, проф., врач-нефролог, заведующий отделом терапии и клеточных технологий АО «Национальный Научный Медицинский Центр», руководитель РОО «Нефрологов, врачей диализа и трансплантологов».
- 2) Мустафин Алибек Хамзенович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии НАО «Медицинский Университет Астана».

**4. Указание условий пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

**5. Список использованной литературы:**

1. Laura Connelly-Smith et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher.* 2023;38:77–278.
2. Takaya Abe et al. The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis. *Ther Apher Dial.* 2021;25:728–876.
3. Shankar-Hari M. et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *Jama.* – 2016. – Т. 315. – №. 8. – С. 775-787.
4. Malard B. et al. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices. *Intensive Care Medicine Experimental.* 2018; 6:12.
5. Nakamura M, Oda S, Sadahiro T et al. Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock by CHDF Using a PMMA Membrane Hemofilter as a Cytokine Modulator. *Acute Blood Purification. Contrib. Nephrol. Basel, Karger,* 2010; 166:83–92.
6. Mednikiv R.V. et al. Double Filtration Plasmapheresis in Treatment of Patients With CoInfection of Hepatitis C and Human Immunodeficiency Virus. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2016; 20(4):413–419.
7. Yaroustovsky M. et al. Selectiv LPS adsorbtion using polymyxin D-immobilized fiberbcartuiges in sepsis patienys following cardiac surgery. *Shock.* 2018; 49(6): 658-666.
8. Kumagai T, Takeyama N, Yabuki T et al., Apheresis of activated leukocytes with an immobilized polymyxin B filter in patients with septic shock, *Shock*, vol. 34, no. 5, pp. 461–466, 2010.
9. Lee C.T., Tu Y.K., Yeh Y.C. et al; Behalf of the NTUH Center of Microcirculation Medical Research (NCMMR). Effects of polymyxin B hemoperfusion on hemodynamics and prognosis in septic shock patients. *J. Crit. Care.* 2018; 43:202–206.
10. Nishibori M, Takahashi H.K, Katayama H. et al., —Specific removal of monocytes from peripheral blood of septic patients by polymyxin B-immobilized filter column, *Acta Medica Okayama*, vol. 63, no. 1, pp. 65–69, 2009/
11. Ono S., Kimura A., Hiraki S. et al., Removal of increased circulating CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells in patients with septic shock using hemoperfusion with polymyxin Bimmobilized fibers, *Surgery*, vol. 153, no. 2, pp. 262–271, 2013.
11. Khubutiia M.Sh. et al. Selective adsorption of endotoxin in the complex treatment of patients with severe sepsis. *Anesteziol Reanimatol.* 2010; Sep-Oct;(5):65-9.

12. Ankawi G, Neri M, Zhang J, Breglia A, Ricci Z, Ronco C. [Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls](#). *Crit Care*. 2018 Oct 25;22(1):262.
13. Ziesmann MT, Marshall JC: Multiple organ dysfunction: the defining syndrome of sepsis. *Surg Infect (Larchmt)* 2018;19:184–190.
14. Husain-Syed F, Slutsky AS, Ronco C: Lungkidney cross-talk in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194:402– 414.
15. Siddiqui MS, Stravitz RT: Intensive care unit management of patients with liver failure. *Clin Liver Dis* 2014;18:957–978.
16. Fukazawa K, Lee HT: Updates on hepato-renal syndrome. *J Anesth Clin Res* 2013;4:352.
17. Doi K, Rabb H: Impact of acute kidney injury on distant organ function: recent findings and potential therapeutic targets. *Kidney Int* 2016; 89:555–564.
18. Ranieri VM, Brodie D, Vincent JL: Extracorporeal organ support: from technological tool to clinical strategy supporting severe organ failure. *JAMA* 2017;318:1105–1106.
19. Neri M, Villa G, Garzotto F, et al: Nomenclature for renal replacement therapy and blood purification techniques in critically ill patients: basic principles. *Crit Care* 2016;20:318.
20. Villa G, Neri M, Bellomo R, et al: Nomenclature for renal replacement therapy and blood purification techniques in critically ill patients: practical considerations. *Crit Care* 2016;20:283.
21. Van Dorn CS, Aganga DO, Johnson JN: Extracorporeal membrane oxygenation, Berlin, and ventricular assist devices: a primer for the cardiologist. *Curr Opin Cardiol* 2018;33:87– 94.
22. Yeo, Hye Ju, et al. "Risk factors for complete recovery of adults after weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure: an analysis from adult patients in the Extracorporeal Life Support Organization registry." *Journal of intensive care* 8.1 (2020): 1-7.
23. Rouse, N., et al. "ECMO as a bridge to decision: recovery, VAD, or heart transplantation?" *International journal of cardiology* 187 (2015): 620-627.
24. Allardet-Servent J, Castanier M, Signouret T, Soundaravelou R, Lepidi A, Seghboyen JM: Safety and efficacy of combined extracorporeal CO<sub>2</sub> removal and renal replacement therapy in patients with acute respiratory distress syndrome and acute kidney injury: the pulmonary and renal support in acute respiratory distress syndrome study. *Crit Care Med* 2015;43:2570–2581.
25. Faybik P, Krenn CG: Extracorporeal liver support. *Curr Opin Crit Care* 2013;19:149– 153.
26. Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C: Automatic dialysis and continuous renal replacement therapy: keeping the primacy of human consciousness and fighting the dark side of technology. *Blood Purif* 2017;44:271–275

27. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, et al.; ELSO member centers. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO J.* 2017 Jan/Feb; 63(1):60–7.
28. Villa G, Neri M, Bellomo R, Cerda J, De Gaudio AR, De Rosa S, Garzotto F, Honore PM, Kellum J, Lorenzin A, Payen D, Ricci Z, Samoni S, Vincent JL, Wendon J, Zaccaria M, Ronco C; Nomenclature Standardization Initiative (NSI) Alliance: Nomenclature for renal replacement therapy and blood purification techniques in critically ill patients: practical applications. *Crit Care* 2016; 20: 283. Cruz D, Bellomo R, Kellum JA, de Cal M, Ronco C: The future of extracorporeal support. *Crit Care Med* 2008; 36:S243–252.
29. Cruz D, Bellomo R, Kellum JA, de Cal M, Ronco C: The future of extracorporeal support. *Crit Care Med* 2008; 36:S243–252
30. Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, Bagshaw SM, Grand H, Canivet JL, Dewitte A, Flamens C, Pujol W, Grandoulier AS, Fleureau C, Jacobs R, Broux C, Floch H, Branchard O, Franck S, Rozé H, Collin V, Boer W, Calderon J, Gauche B, Spapen HD, Janvier G, Ouattara A: High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1535–1546.
31. Hattori N, Oda S: Cytokine-adsorbing hemofilter: old but new modality for septic acute kidney injury. *Renal Replacement Therapy* 2016; 2: 1–8.
32. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, Maxwell AP, McAuley DF, Blackwood B: High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD008075.
33. Payen D, Mateo J, Cavaillon JM, Fraisse F, Floriot C, Vicaut E; Hemofiltration and Sepsis Group of the Collège National de Réanimation et de Médecine d'Urgence des Hôpitaux extra-Universitaires: Impact of continuous veno-venous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009; 37: 803–810.
34. Chung KK, Coates EC, Smith DJ, Karlnoski RA, Hickerson WL, Arnold-Ross AL, Mosier MJ, Halerz M, Sprague AM, Mullins RF, Caruso DM, Albrecht M, Arnoldo BD, Burris AM, Taylor SL, Wolf SE; Randomized controlled Evaluation of high-volume hemofiltration in adult burn patients with Septic shock and acute kidney injury (RESCUE) Investigators: High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care* 2017; 21: 289.
35. Hirasawa H, Sugai T, Ohtake Y, Oda S, Matsuda K, Kitamura N: Blood purification for prevention and treatment of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care* 2016 Apr; 20(4): 283–96. Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, VogelClaussen J, Haverich A, Schäfer A, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol.* 2016 Apr; 105(4): 283–96.
36. Sunavala JD, Mascarenhas JM: Endotoxin hemadsorption in septic shock. *Indian J Crit Care Med* 2014; 18: 773–774.

37. Kogelmann K, Jarczak D, Scheller M, Drüner M: Hemoadsorption by CytoSorb in septic patients: a case series. *Crit Care* 2017; 21: 74.
38. Chen J. et al. A clinical study on the treatment of severe hepatitis by a combined artificial liver // *Hepato-gastroenterology*. – 2012. – T. 59. – №. 119. – C. 2273-2275.
39. Chen S. J. et al. Combination of maintenance hemodialysis with hemoperfusion: a safe and effective model of artificial kidney // *The International journal of artificial organs*. – 2011. – T. 34. – №. 4. – C. 339-347.
40. Butler J, Rocker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993;55:552-9. 10.1016/0003-4975(93)91048-R [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
41. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Semin Immunopathol* 2017;39:517-18.
42. Garau, Ingo, et al. "Hemadsorption during cardiopulmonary bypass reduces interleukin 8 and tumor necrosis factor  $\alpha$  serum levels in cardiac surgery: a randomized controlled trial." *Minerva anesthesiologica* 85.7 (2018): 715-723.
43. Datzmann T, Träger K. Extracorporeal membrane oxygenation and cytokine adsorption. *J Thorac Dis*. 2018;10 Suppl 5:653–60.
44. Asch, Silke, et al. "The effect of perioperative hemadsorption in patients operated for acute infective endocarditis-A randomized, controlled study." *Artificial Organs* (2021).
45. Haidari, Zaki, et al. "Intraoperative hemoadsorption in patients with native mitral valve infective endocarditis." *The Annals of thoracic surgery* 110.3 (2020): 890-896.
46. Redwan B, Semik M, Dickgreber N, Ziegeler S, Fischer S. Single site cannulation veno-venous extracorporeal lung support during pulmonary resection in patients with severely compromised pulmonary function. *ASAIO J*. 2015 May-Jun;61(3):366–9.
47. Redwan B, Ziegeler S, Freermann S, Nique L, Semik M, Lavae-Mokhtari M, et al. Intraoperative veno-venous extracorporeal lung support in thoracic surgery: a single-centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015 Dec;21(6):766–72.
48. Tudorache I, Sommer W, Kühn C, Wiesner O, Hadem J, Fühner T, et al. Lung transplantation for severe pulmonary hypertension— awake extracorporeal membrane oxygenation for postoperative left ventricular remodelling. *Transplantation*. 2015 Feb;99(2): 451–8.
49. Napp LC, Bauersachs J. Triple cannulation ECMO. In: *Firstenberg M, editor. ECMO, InTech Open*. 2016.
50. Chen Q, Yu W, Shi J, Shen J, Hu Y, Gao T, et al. The effect of venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy on immune inflammatory response of cerebral tissues in porcine model. *J Cardiothorac Surg*. 2013 Aug;8(1):186.
51. Millar JE, Fanning JP, McDonald CI, McAuley DF, Fraser JF. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Crit Care*. 2016 Nov;20(1):387.



52. McILwain RB, Timpa JG, Kurundkar AR, Holt DW, Kelly DR, Hartman YE, et al.; Plasma concentrations of inflammatory cytokines rise rapidly during ECMO-related SIRS due to the release of preformed stores in the intestine. *Lab Invest*. 2010 Jan;90(1):128–39.
53. Rimmer E, Houston BL, Kumar A, Abou-Setta AM, Friesen C, Marshall JC, et al. The efficacy and safety of plasma exchange in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014 Dec;18(6):699.
54. Vincent JL, Privalle CT, Singer M, Lorente JA, Boehm E, Meier-Hellmann A, et al. Multicenter, randomized, placebo-controlled phase III study of pyridoxalated hemoglobin polyoxyethylene in distributive shock (PHOENIX). *Crit Care Med*. 2015 Jan;43(1): 57–64.
55. Shum HP, Chan KC, Kwan MC, Yan WW. Application of endotoxin and cytokine adsorption haemofilter in septic acute kidney injury due to Gram-negative bacterial infection. *Hong Kong Med J*. 2013 Dec;19(6):491–7.
56. Poli EC, Rimmelé T, Schneider AG. Hemoadsorption with CytoSorb®. *Intensive Care Med*. 2019 Feb;45(2):236–9.
57. Gruda MC, Rugeberg KG, O’Sullivan P, Guliashvili T, Scheirer AR, Golobish TD, et al. Broad adsorption of sepsis-related PAMP and DAMP molecules, mycotoxins, and cytokines from whole blood using CytoSorb® sorbent porous polymer beads. *PLoS One*. 2018 Jan; 13(1):e0191676.
58. Peng ZY, Bishop JV, Wen XY, Elder MM, Zhou F, Chuasuwan A, et al. Modulation of chemokine gradients by apheresis redirects leukocyte trafficking to different compartments during sepsis, studies in a rat model. *Crit Care*. 2014 Jul;18(4):R141.
59. Peng ZY, Carter MJ, Kellum JA. Effects of hemoadsorption on cytokine removal and short-term survival in septic rats. *Crit Care Med*. 2008 May;36(5):1573–7.
60. Zoller M, Döbbeler G, Maier B, Vogeser M, Frey L, Zander J. Can cytokine adsorber treatment affect antibiotic concentrations? A case report. *J Antimicrob Chemother*. 2015 Jul; 70(7):2169–71.
61. Koertge A, Mitzner S, Wasserkort R. Removal Capability Of Cytosorb Hemadsorption Columns For Selected Prescription Drugs Frequently Related To Drug Overdose. Abstracts from the 44th ESAO and 7th IFAO Congress, 6–9 September 2017, Vienna, Austria. *Int J Artif Organs*. 2017;40(8):382–428.
62. Angheloiu GO, Gugiu GB, Ruse C, Pandey R, Dasari RR, Whatling C. Ticagrelor Removal From Human Blood. *JACC Basic Transl Sci*. 2017 Apr;2(2):135–45.
63. Schroeder I, Zoller M, Angstwurm M, Kur F, Frey L. Venlafaxine intoxication with development of takotsubo cardiomyopathy: successful use of extracorporeal life support, intravenous lipid emulsion and CytoSorb®. *Int J Artif Organs*. 2017 Jul;40(7):358–60. Rationale of Extracorporeal Hemoadsorption during ECMO Support Blood Purif 11 DOI: 10.1159/000500015
64. Koertge A, Wasserkort R, Wild T, Mitzner S. Extracorporeal Hemoperfusion as a Potential Therapeutic Option for Critical Accumulation of Rivaroxaban. *Blood Purif*. 2018;45(1- 3):126–8.

65. Angheloiu GO, Ryn J, Goss AM. Removal of Dabigatran Using Sorbent Hemadsorption. *Circulation*. 2015 Nov;132(Suppl 3):A12901.
66. Harm S, Falkenhagen D, Hartmann J. Pore size—a key property for selective toxin removal in blood purification. *Int J Artif Organs*. 2014 Sep;37(9):668–78.
67. Poli E, Alberio L, Bauer-Doerries A, Marcucci C, Roumy A, Kirsch M, et al. Effect of cytoadsorbant device on coagulation factors during cardio-pulmonary bypass (abstract, 38th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine). *Critical Care* 2018;22:82:P416.
68. Cytosorbents Inc.: Personal Communication. <https://literature.cytosorb-therapy.com/> (accessed December 5, 2018).
69. Bonavia A, Groff A, Karamchandani K, Singbartl K. Clinical Utility of Extracorporeal Cytokine Hemoadsorption Therapy: A Literature Review. *Blood Purif*. 2018;46(4):337–49.
70. Friesecke S, Träger K, Schittek GA, Molnar Z, Bach F, Kogelmann K, et al. International registry on the use of the CytoSorb® adsorber in ICU patients: study protocol and preliminary results. *Med Klin Intensivmed Notf Med*. 2017, Epub ahead of print.
71. Datzmann T, Träger K. Extracorporeal membrane oxygenation and cytokine adsorption. *J Thorac Dis*. 2018 Mar;10(S5 Suppl 5):S653–60.
72. Bruenger F, Kizner L, Weile J, Morshuis M, Gummert JF. First successful combination of ECMO with cytokine removal therapy in cardiogenic septic shock: a case report. *Int J Artif Organs*. 2015 Feb;38(2):113–6.
73. Lees NJ, Rosenberg A, Hurtado-Doce AI, Jones J, Marczin N, Zeriuoh M, et al. Combination of ECMO and cytokine adsorption therapy for severe sepsis with cardiogenic shock and ARDS due to Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* pneumonia and H1N1. *J Artif Organs*. 2016 Dec;19(4):399–402.
74. Marek S, Gamper G, Reining G, Bergmann P, Mayr H, Kliegel A. ECMO and cytokine removal for bridging to surgery in a patient with ischemic ventricular septal defect - a case report. *Int J Artif Organs*. 2017 Sep;40(9):526–9.
75. Nemeth E, Szigeti S, Varga T, Daroczi L, Barati Z, Merkely B, et al. Continuous cytokine haemoadsorption incorporated into a venoarterial ECMO circuit for the management of postcardiotomy cardiogenic and septic shock - a case report. *Perfusion*. 2018 Oct;33(7):593–6.
76. David S, Thamm K, Schmidt BM, Falk CS, Kielstein JT. Effect of extracorporeal cytokine removal on vascular barrier function in a septic shock patient. *J Intensive Care*. 2017 Jan; 5(1):12.
77. Zurl, C.; Waller, M.; Schwameis, F.; Muhr, T.; Bauer, N.; Zollner-Schwetz, I.; Valentin, T.; Meinitzer, A.; Ullrich, E.; Wunsch, S.; et al. Isavuconazole Treatment in a Mixed Patient Cohort with Invasive Fungal Infections: Outcome, Tolerability and Clinical Implications of Isavuconazole Plasma Concentrations. *J. Fungi* 2020, 6, 90. [CrossRef]

78. Köhler, T.; Schwier, E.; Kirchner, C.; Winde, G.; Henzler, D.; Eickmeyer, C. Hemoadsorption with Cytosorb® and the Early Course of Linezolid Plasma Concentration during Septic Shock. *J. Artif. Organs* 2021. [CrossRef]
79. Liebchen, U.; Scharf, C.; Zoller, M.; Weinelt, F.; Kloft, C. CytoMero collaboration team No Clinically Relevant Removal of Meropenem by Cytokine Adsorber Cytosorb® in Critically Ill Patients with Sepsis or Septic Shock. *Intensive Care Med.* 2021, 47, 1332–1333. [CrossRef]
80. Bottari, G.; Guzzo, I.; Marano, M.; Stoppa, F.; Ravà, L.; Di Nardo, M.; Cecchetti, C. Hemoperfusion with Cytosorb® in Pediatric Patients with Septic Shock: A Retrospective Observational Study. *Int. J. Artif. Organs* 2020, 43, 587–593. [CrossRef]
81. Berlot, G.; Samola, V.; Barbaresco, I.; Tomasini, A.; di MAso, V.; Bianco, F. Gerini UEffects of the Timing and Intensity of Treatment on Septic Shock Patients Treated with CytoSorb®: Clinical Experience. *Int. J. Artif. Organs* 2022, in press.
82. Giorgio Berlot 1,\* , Stefano Di Bella 2 , Ariella Tomasini 1 and Erik Roman-Pognuz The Effects of Hemoadsorption on the Kinetics of Antibacterial and Antifungal Agents *Review Antibiotics (Basel)* 2022 Jan 29;11(2):180.

## Приложение 1

Карта гемосорбции № \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Карта № \_\_\_\_ Журнал № \_\_\_\_ ИБ № \_\_\_\_ Дата \_\_\_\_

ФИО пациента \_\_\_\_\_

Дата рождения \_\_\_\_\_ Отделение \_\_\_\_\_

Диагноз \_\_\_\_\_

Гемосорбент: \_\_\_\_\_

Промывка: \_\_\_\_\_ 0,9% натрия хлорид на подготовку \_\_\_\_\_ мл

Гепарин: на подготовку \_\_\_\_\_ ЕД.

Гепарин на процедуру \_\_\_\_\_ ЕД.

Другой антикоагулянт \_\_\_\_\_ Доза \_\_\_\_\_

Начало процедуры \_\_\_\_\_ Окончание процедуры \_\_\_\_\_

Длительность терапии \_\_\_\_\_ ч: мин                      Кровоток \_\_\_\_\_ мл/мин.

Время терапии	До процедуры						После процедуры
АД							
Пульс							
Кровоток, мл/мин							
Гепарин ____ ЕД на ____ мл NaCl 0.9%							
Скорость ЕД/час							
АСТ, сек							
Дополнительно							

Одноразовые расходные материалы (класс В) утилизированы, окончательная обработка аппарата произведена

Врач: \_\_\_\_\_

ССД: \_\_\_\_\_