

13. Perrino A.C. A Practical Approach to Transesophageal Echocardiography. 2-nd Ed. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
14. Reichek N., Wilson J., Sutton J., Plappert T. et al. Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: validation of the method and initial application. *Circulation*. 1982; 65: 99–108.
15. Cheung A., Savino J., Weiss S. Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function. *Anesthesiology*. 1994; 81: 376–81.

\* \* \*

- \*7. Козлов И.А., Романов А.А. Маневр открытия («мобилизация») альвеол при интраоперационном нарушении оксигенирующей функции легких у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология*. 2007; 2: 27–31.
- \*8. Еременко А.А., Левиков Д.И., Егоров В.М. и др. Применение маневра открытия легких у больных с острой дыхательной недостаточностью после кардиохирургических операций. *Общая реаниматология*. 2006; 2 (1): 23–8.

Received. Поступила 26.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.944-06:616.831-008.918]-085.38:615.246.2

Мусаева Т.С.<sup>1,2</sup>, Бердников А.П.<sup>1,2</sup>, Гончаренко С.И.<sup>2</sup>, Денисова Е.А.<sup>1,2</sup>

## К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫСОКООБЪЕМНОЙ ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ И ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<sup>1</sup>Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, 350000, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, 4; <sup>2</sup>ГБУЗ краевая клиническая больница № 2 МЗ Краснодарского края, 350000, Россия, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2

Проведено ретроспективное обследование у 68 пациентов (всего 144 процедуры) с тяжелым сепсисом и внутричерепной гипертензией по данным измерения давления в центральной вене сетчатки, которым проводили высокообъемную гемофильтрацию (ВОГФ) по внепочечным показаниям. Параллельное снижение САД и ЦПД вплоть до критических цифр наряду с увеличением ВЧД сопровождается нарастанием неврологического дефицита с угнетением уровня сознания до комы I степени. В данном случае проведение ВОГФ может провоцировать церебральную гипоперфузию и усиление предперфузионных нарушений микроциркуляции (артериовенозная разница напряжения  $pCO_2 > 5,9$  мм рт. ст.).

Ключевые слова: тяжелый сепсис; внутричерепная гипертензия; высокообъемная гемофильтрация.

Для цитирования: *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 59 (6):48

## EFFICIENCY OF HIGH-VOLUME HEMOFILTRATION IN PATIENTS WITH SEVERE SEPSIS AND INTRACRANIAL HYPERTENSION

Musaeva T.S.<sup>1,2</sup>, Berdnikov A.P.<sup>1,2</sup>, Goncharenko S.I.<sup>2</sup>, Denisova E.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, 350063, Krasnodar, Russian Federation; <sup>2</sup>Krasnodar Regional Clinical Hospital 2, 350000, Krasnodar, Russian Federation

We performed a retrospective study in 68 patients (144 procedures) with severe sepsis and intracranial hypertension measured by the pressure in the central retinal vein. The patients underwent high-volume hemofiltration (HV-HF) for extrarenal indications. Increased pressure in the central retinal vein was accompanied by critical points of cerebral perfusion pressure and the growth of neurological deficit with inhibition level of consciousness to coma I. In this case, HV-HF may be associated with the formation of the critical points of cerebral perfusion and severe disorders of microcirculation and the lack of resolution of tissue hypoperfusion. In case of intracranial hypertension HV-HF is not effective in the category of patients where there is a combination  $\Delta pCO_2 > 5.9$  mm Hg level and GCS < 10 points.

Key words: severe sepsis; intracranial hypertension; high-volume hemofiltration.

Citation: *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014; 59 (6):48 (in Russ.)

**Введение.** Локальное воспаление, сепсис, тяжелый сепсис и полиорганная недостаточность (ПОН) являются звеньями одной патогенетической цепи при реакции организма на воспалительный процесс вследствие вирусной, бактериальной или грибковой инфекции [1–3]. Дисфункция гематоэнцефалического барьера, равно как и снижение церебрального перфузионного давления (ЦПД), у больных с признаками тяжелого сепсиса и септического шока могут сопровождаться глобальными нарушениями ауторегуляции мозгового кровотока, проявляющимися развитием энцефалопатии [2–4], которая встречается у

70% больных сепсисом, являясь одним из первых клинических признаков развития и прогрессирования органной недостаточности [3, 5].

Рядом публикаций обозначен факт негативного влияния внутричерепного давления (ВЧД) на ЦПД при тяжелом сепсисе [2, 4]. Так, например, D. Pfister и соавт. [4] сообщали об увеличении ВЧД более чем на 15 мм рт. ст. при неинвазивном его измерении у 47% пациентов с тяжелым сепсисом.

В свою очередь на динамическое повышение ВЧД могут оказывать непосредственное влияние методики заместительной почечной терапии, в частности высокообъемная гемофильтрация – ВОГФ [6–9].

Цель исследования – оценить эффективность ВОГФ у пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом и внутричерепной гипертензией.

### Информация для контакта:

Мусаева Татьяна Сергеевна;

### Correspondence to:

Musaeva Tat'yana e-mail: musaeva\_tanya@mail.ru

Таблица 1

## Характеристика групп больных

Группа	Характеристика	Число больных
1-я	ВЧД без динамики	44
2-я	Снижение ВЧД после ВОГФ	56
3-я	Повышение ВЧД после ВОГФ	44

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование у 68 пациентов с тяжелым сепсисом и внутричерепной гипертензией (всего 144 процедуры), которым в комплекс интенсивной терапии была включена ВОГФ.

Исследование выполнялось на двух этапах: 1-й этап – в течение 1–3 ч до проведения процедуры ВОГФ, 2-й этап – через 3 ч после выполнения процедуры.

На основании динамики ВЧД выделены 3 группы (табл. 1).

Интенсивная терапия тяжелого сепсиса включала адекватную антимикробную терапию, гемодинамическую поддержку [10], респираторную поддержку [1, 11], седацию и миоплегию по показаниям [12, 13], ВОГФ [8, 14], профилактику тромбоза глубоких вен и стресс-язв [1].

ВОГФ проводили по «внепочечным» показаниям: тяжелый сепсис с отрицательной динамикой в течение 24 ч по данным шкалы SOFA (увеличение с 8,3 (7,9–9,2) до 12,1 (11,4–13,5) балла) или отсутствие динамики в течение суток при 12,4 (11,2–13,6) балла при условии соблюдения протокола лечения тяжелого сепсиса [1]. Нарастание и/или отсутствие регрессии ПОН происходило преимущественно за счет дыхательной и церебральной недостаточности, нарушений в системе гемостаза.

ВОГФ проводили с использованием бикарбонатного диализирующего раствора на high-flux-диализаторах: FX 800 («Fresenius», Германия) с полисульфоновой мембраной на аппаратах 4008S («Fresenius», Германия) и Xevonta («B-Braun», Германия) с полисульфоновой мембраной на аппаратах Dialog («B-Braun», Германия). Длительность процедур составляла 360–480 мин, со скоростью 100–120 мл/кг/ч [5]. Во всех случаях замещающий раствор вводили до гемофильтра. Для улучшения стабильности гемодинамики значения температуры устанавливали в пределах от 35,5 до 36°C. Уровень натрия устанавливали на аппарате вручную, и он находился в пределах от 138 до 140 ммоль/л. Уровень калия, кальция и бикарбоната регулировали индивидуально в зависимости от уровня в сыворотке крови каждого больного.

На этапах исследования тяжесть пациентов оценивали по общепринятым балльным шкалам (APACHE II, APACHE III, SOFA); при этом достоверных отличий между группами не обнаружено.

ВЧД определяли путем измерения давления в центральной вене сетчатки (ДЦВС) [15–18]. ЦПД рассчитывали по формуле

ЦПД = САД - ВЧД [16]. Степень утраты сознания определяли по шкале ком Глазго.

Частота применения вазопрессоров между группами не различалась, препаратом выбора для стабилизации АД был норэдреналин в дозе 250 (150–300) нг/кг/мин. По данным А. Johnston и соавт. [19], не отмечено значительного влияния норэдреналина на ВЧД, поэтому эти пациенты отдельно не выделялись.

Пациенты с клиническими признаками септического шока, наличием злокачественных новообразований, хронической почечной недостаточностью, беременностью, острым инфарктом миокарда (< 7 дней), с первичной травмой или поражениями головного мозга исключены из исследования.

Контролируемые нами в процессе исследования показатели были внесены в файл базы данных программы Excel XP (Microsoft Corp., США). Вычисляли медианы (Me) и перцентили (P25, P75). Статистические расчеты проводили с помощью программ IBM, SPSS Statistics, version 20 и Statistica 5.0 (StatSoft Inc., США). Полученные данные проверены на нормальность распределения. Учитывая характер распределения, использовали непараметрические методы статистического анализа. Достоверности различий по отношению к исходному уровню групп определяли по критерию Ньюмена–Кейлса на этапах между группами – на основании критерия Крускала–Уоллиса. Для выявления факторов риска неэффективности ВОГФ проведен ROC-анализ с оценкой «точки отсечения» (наилучший баланс между чувствительностью и специфичностью). Для надежной разрешающей способности площадь под рабочей характеристической кривой Area Under Receiver Operator Curve (AUROC) должна быть > 0,9 [20].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Известно, что при повышении ВЧД возникают компенсаторные реакции сердечно-сосудистой системы, направленные на поддержание необходимого уровня ЦПД за счет повышения САД. В 1-й и 2-й группах на фоне стабильных показателей САД наблюдалось повышение ЦПД и снижение ВЧД. Следует отметить, что в 1-й группе это позволило стабилизировать критический уровень ЦПД, который отмечался до процедуры ВОГФ. В 3-й группе процедура ВОГФ привела к еще более критическому снижению ЦПД на фоне незначительного снижения САД и значимому приросту ВЧД ( $\Delta$ ВЧД = 3,5 мм рт. ст.) (табл. 2).

Исследование динамики кислородтранспортной функции выявило неблагоприятные закономерности для группы со снижением ВЧД. Несмотря на то, что уровень лактата исходно был повышен во всех трех группах, только в группе с повышением ВЧД процедура ВОГФ привела к увеличению уровня лактата по сравнению с исходными

Таблица 2

## Динамика параметров гемодинамики и ВЧД до и после применения ВОГФ

Показатель	Этап	Группа		
		1-я	2-я	3-я
АД <sub>с</sub> , мм рт. ст.	До	125,0 (120,0–143,8)	130,0 (118,5–135,8)	125,0 (113,8–152,5)
	После	127,0 (110,0–146,3)	132,5 (120,0–143,8)	117,5 (110,0–136,5)
АД <sub>д</sub> , мм рт. ст.	До	69,0 (60,0–78,8)	70,0 (60,0–80,0)	70,0 (60,0–78,5)
	После	77,0 (57,5–80,0)	75,0 (65,0–80,0)	70,0 (63,8–82,5)
САД, мм рт. ст.	До	87,0 (77,5–90,0)	90 (78,3–103,3)	87,5 (82,3–95,8)
	После	91,7 (75,8–102,1)	93,3 (83,8–100,3)	85 (80,4–101,3)
ЧСС, в 1 мин.	До	98,0 (86,0–108,0)	94,5 (85,8–107,8)	93,5 (84,5–106,8)
	После	92,0 (89,0–98,8)	96 (86,25–107,25)	96 (90–99)
ЦПД, мм рт. ст.	До	68,6 (62,3–85,8)	71,7 (61,3–84,8)	68,0 (65,1 – 79,1)
	После	75,2 (69,6–86,3)	80,0 (70,0–86,0)	63,5 (59,0–68,3) <sup>#</sup>
ВЧД, мм рт. ст.	До	17,0 (16,3–18,0)	18,0 (17,0–21,0)	17,5 (16,0–18,0)
	После	16,5 (16,0–17,0)	14,5 (12,3–17,0)*	21,0 (19,8–22,3)**.#

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по критерию Ньюмена–Кейлса при динамической оценке во 2-й группе на этапах исследования; \*\*  $p < 0,05$  по критерию Ньюмена–Кейлса при динамической оценке в 3-й группе на этапах исследования; # –  $p < 0,05$  по критерию Крускала–Уоллиса между 3-й группой по сравнению с 1-й и 2-й – здесь и в табл. 3.

Динамика газового гомеостаза и метаболизма до и после применения ВОГФ у пациентов с исходно повышенным ВЧД

Показатель	Этап	Группа		
		1-я	2-я	3-я
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	До	38,5 (38,3–42,1)	39,4 (35,05–58,1)	32,3 (31,7–32,9)*
	После	38,9 (38,8–42,5)	37,7 (34,7–42,2)	31,7 (31,3–32,2)*
ΔpCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	До	1,1 (0,9–1,5)	5,1 (4,9–6,1)	8,1 (6,9–8,7)
	После	3,4 (2,2–4,5)	4,6 (3,8–5,4)	11,5 (10,3–13,5)*
pH, мм рт. ст.	До	7,48 (7,4–7,5)	7,34 (7,24–7,4)	7,38 (7,34–7,41)
	После	7,44 (7,4–7,51)	7,41 (7,35–7,45)	7,45 (7,43–7,46)
Лактат, ммоль/л	До	1,7 (1,4–2,5)	1,8 (1,3–1,95)	1,7 (1,65–1,75)
	После	1,4 (1,4–1,6)	1,6 (1,2–2,05)	1,95 (1,82–2,07)**
pO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	До	285,0 (273,3–337,0)	280,0 (253,0–326,0)	335,6 (325,5–364,5)**
	После	318,6 (294,5–342,9)	260,3 (240,7–322,9)	301,0 (277,5–324,7)

Примечание. \*\* –  $p < 0,05$  по критерию Крускаллы–Уоллиса между 3-й группой по сравнению с 1-й группой.

значениями ( $\Delta_{\text{лактат}} = 0,25$  ммоль/л). Сходные закономерности наблюдались и при динамической оценке индекса оксигенации: в 1-й и 2-й группах он значительно не изменялся; в 3-й группе наблюдалось выраженное его снижение ( $\Delta pO_2/FiO_2$  34 мм рт. ст.) (табл. 3).

Таким образом, можно констатировать, что при относительно сопоставимом исходном уровне показателей САД, ЦПД и ВЧД во всех трех группах в 3-й группе ВОГФ приводила к критическим показателям церебральной перфузии.

В свете изложенного выше необходимо выделить факторы риска, которые позволят прогнозировать ответ пациента на проведение ВОГФ.

При анализе групп пациентов обращало внимание, что во 2-й группе (снижение ВЧД после ВОГФ) показатель по шкале ком Глазго (ШКГ) был максимальным – 12 (11–13) баллов в сравнении с 1-й (10 (9–12) баллов) и 3-й группами (9 (8–10) баллов). Однако при динамическом наблюдении данный показатель в 3-й группе имел тенденцию к снижению и в конце процедуры составлял 8 (8–9) баллов; во 2-й группе значимой динамики не отмечено.

Вторым значимым фактором, на который мы обратили внимание, была динамика артериовенозной разницы напряжения углекислого газа ( $\Delta pCO_2$ ). В 1-й группе  $\Delta pCO_2$  находилась в пределах нормального диапазона значений; во 2-й группе наблюдалось некоторое повышение  $\Delta pCO_2$  до процедуры ВОГФ с тенденцией к нормализации в конце процедуры. В 3-й группе (с повышением ВЧД после ВОГФ) исходно наблюдалась выраженная  $\Delta pCO_2$ , что указывало на микроциркуляторные нарушения в данной группе пациентов [21, 22]. Более того, после окончания процедуры они усугублялись.

Проявлениями энцефалопатии при сепсисе, патофизиология которой до настоящего времени обоснована не в полной мере, могут быть признаки дезориентации вплоть до комы; одним из механизмов развития энцефалопатии при прогрессировании сепсиса наряду с таким, как чрезмерное высвобождение нейротрансмиттеров, является нарушение гематоэнцефалического барьера на фоне тяжелых расстройств микроциркуляции и дизоксии [2, 23]. Это полностью согласуется с полученными нами данными: нарастание неврологического дефицита наблюдалось наряду с прогрессированием микроциркуляторных нарушений на фоне неразрешенной тканевой гипоперфузии.

Используя ROC-анализ, мы оценили взаимосвязь  $\Delta pCO_2$  и балла по ШКГ с увеличением ВЧД после процедуры: исходно величины  $\Delta pCO_2$  и балл по ШКГ проде-

монстрировали очень хорошую чувствительность и специфичность (AUROC 0,93 и 0,91 соответственно) с «точкой отсечения» (наилучший баланс между чувствительностью и специфичностью) при регистрации значений  $\Delta pCO_2 > 5,9$  мм рт. ст. и ШКГ  $< 10$  баллов. Данный показатель указывает на то, что пациенты с регистрируемыми высокой  $\Delta pCO_2$  и угнетением уровня сознания по ШКГ до уровня «сопор» представляют группу с высоким риском усугубления ВЧД после процедуры ВОГФ.

Таким образом, в группах со снижением ВЧД и его неизменностью сохранялась ауторегуляция мозгового кровотока, адекватная кислородтранспорт-

ная функция и наблюдалось разрешение разрежения тканевой гипоперфузии на фоне отсутствия прогрессирования неврологического дефицита. Эти данные, полученные относительно группы без динамики ВЧД, согласуются с ранее полученными И.Б. Заболотских и соавт. [7] относительно ВЧД и ЦПД у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе, у которых также отмечен адекватный ответ на проведенную терапию.

Проведение ВОГФ при динамическом увеличении ВЧД (3-я группа) может провоцировать церебральную гипоперфузию и усиление предперфузионных нарушений микроциркуляции [24].

В ранее проведенных исследованиях относительно  $\Delta pCO_2$  показано, что этот показатель является важным, особенно в клинических ситуациях, как сепсис, при котором несмотря на увеличение сердечного выброса могут наблюдаться нарушения микроциркуляции [21].

## ВЫВОДЫ

1. Высокообъемная гемофильтрация неэффективна в случае исходно повышенного внутричерепного давления у пациентов с тяжелым сепсисом, имеющих сочетание артериовенозной разницы напряжения углекислого газа более 5,9 мм рт. ст. и уровня по шкале ком Глазго менее 10 баллов.

2. Нарастание неврологического дефицита в условиях высокообъемной гемофильтрации у этой категории пациентов происходит вследствие снижения среднего артериального и церебрального перфузионного давлений вплоть до критических цифр наряду с продолжающимся увеличением внутричерепного давления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Руднов В.А., Проценко Д.Н. Интенсивная терапия тяжелого сепсиса и септического шока. В кн.: Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И., ред. Интенсивная терапия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009; т. 2: 254.
2. Burkhart C.S., Siegemund M., Steiner L.A. Cerebral perfusion in sepsis. Crit. Care. 2010; 14: 215–9.
3. Papadopoulos M.C., Davies D.C., Moss R.F., Tighe D., Bennett E.D. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review. Crit. Care Med. 2000; 28: 3019–24.
4. Pfister D., Siegemund M., Dell-Kuster S. et al. Cerebral perfusion in sepsis associated delirium. Crit. Care. 2008; 12: 63.
5. Pytel P., Alexander J.J. Pathogenesis of septic encephalopathy. Curr. Opin. Neurol. 2009; 22: 283–7.

6. Бабич В.П., Еремеева Л.Ф., Заболотских И.Б., Бердников А.П. Оптимизация заместительной терапии у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Эфферентная терапия. 2011; 17 (4): 50–6.
7. Заболотских И.Б., Бабич В.П., Мусаева Т.С., Миндияров А.Ю. Внутримозговое и мозговое перфузионное давление у пациентов программногемодиализа. Эфферентная терапия. 2011; 17 (2): 29–35.
8. Ярустовский М.Б. Интенсивная терапия при острых расстройствах функции почек. В кн.: Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И., ред. Интенсивная терапия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009; т. 1.
9. Arieff A.I. Dialysis disequilibrium syndrome: current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 1994; 45: 629–35.
10. Мусаева Т.С., Заболотских И.Б. Ранняя инфузионно-трансфузионная терапия тяжелого сепсиса и септического шока. Вестник интенсивной терапии. 2009; 2: 28–42.
11. Мурунов А.Е., Заболотских И.Б. Правила забора и хранения крови для лабораторных исследований. Общая реаниматология. 2008; 4 (5): 79–84.
12. Заболотских И.Б., Песняк Е.В. Седация в интенсивной терапии. Петрозаводск: ИнтелТек; 2007.
13. Магомедов М.А., Заболотских И.Б. Миоплегия. М.: Практическая медицина; 2010.
14. Заболотских И.Б., Голубцов В.В. Развитие полиорганной дисфункции при сепсисе. Анестезиология и реаниматология. 2006; 6: 20–4.
15. Заболотских И.Б., Трембач Н.В., Заболотских Н.В., Бабаков А.С., Бабич В.П., Гормакова Е.В., Бердников А.П. Офтальмомодинаметрия центральной вены сетчатки – неинвазивный метод оценки внутричерепного давления. Кубанский научный медицинский вестник. 2013; 2: 96–101.
16. Заболотских И.Б., Болотников Д.В., Заболотских Н.В. Нейроанестезиология и нейрореаниматология с позиций фундаментальных наук: Справочник. Краснодар: Изд-во Кубанской государственной медицинской академии; 2002.
17. Заболотских Н.В. Офтальмомодинаметрия центральной вены сетчатки: анатомо-физиологические и клинические аспекты. Петрозаводск: ИнтелТек; 2003.
18. Заболотских Н.В., Заболотских И.Б., Юхнов В.А. Способ неинвазивного определения внутричерепного давления. Пат. РФ RU 2185091 31.10.2000.
19. Johnston A., Steiner L., Chatfield D. et al. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 791–7.
20. Заболотских И.Б., Мусаева Т.С., Григорьев С.В. SAPS 3 в прогнозе летальности больных в критическом состоянии – развитие прогностической модели. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2009; 6 (3): 25–32.
21. Dubin A., Edul V.S.K., Ince C. Determinants of tissue PCO<sub>2</sub> in shock and sepsis: relationship to the microcirculation. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.* 2009: 195–204.
22. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Grigoriev S.V. Oxygen extraction ratio as a predictor of delayed postoperative recovery after the abdominal surgery. *Eur. J. Anaesth.* 2008; 25 (Suppl. 44): 51–2.
23. Siami S., Annane D., Sharshar T. The encephalopathy in sepsis. *Crit. Care Clin.* 2008; 24: 67–82.
24. Musaeva T.S., Zabolotskikh I.B., Berdnikov A.P. Intermittent high-volume hemofiltration in patients with severe sepsis and intracranial hypertension. *Eur. J. Anaesth.* 2014; 31 (Suppl. 52): 206.
2. Burkhardt C.S., Siegemund M., Steiner L.A. Cerebral perfusion in sepsis. *Crit. Care.* 2010; 14: 215–9.
3. Papadopoulos M.C., Davies D.C., Moss R.F., Tighe D., Bennett E.D. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 3019–24.
4. Pfister D., Siegemund M., Dell-Kuster S. et al. Cerebral perfusion in sepsis associated delirium. *Crit. Care.* 2008; 12: 63.
5. Pytel P., Alexander J.J. Pathogenesis of septic encephalopathy. *Curr. Opin. Neurol.* 2009; 22: 283–7.
6. Babich V.P., Eremeeva L.F., Zabolotskikh I.B., Berdnikov A.P. Optimization of replacement therapy in patients with chronic renal failure. *Efferentnaya terapiya.* 2011; 17 (4): 50–6. (in Russian)
7. Zabolotskikh I.B., Babich V.P., Musaeva T.S., Mindiyarov A.Ju. Intracerebral and cerebral perfusion pressure in patients on programmed hemodialysis. *Efferentnaya terapiya.* 2011; 17 (2): 29–35. (in Russian)
8. Yarusovskiy M.B. Intensive therapy for acute renal disorders. In: Gel'fand B.R., Saltanov A.I., eds. [Intensivnaya terapiya: Natsional'noe rukovodstvo]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
9. Arieff A.I. Dialysis disequilibrium syndrome: current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 1994; 45: 629–35.
10. Musaeva T.S., Zabolotskikh I.B. Early infusion-transfusion therapy of severe sepsis and septic shock. *Vestnik intensivnoy terapii.* 2009; 2: 28–42. (in Russian)
11. Muronov A.E., Zabolotskikh I.B. Rules of collection and storage of blood for laboratory tests. *Obshchaya reanimatologiya.* 2008; 4 (5): 79–84. (in Russian)
12. Zabolotskikh I.B., Pesnyak E.V. Sedation in intensive care [Sedatsiya v intensivnoy terapii]. Petrozavodsk; 2007. (in Russian)
13. Magomedov M.A., Zabolotskikh I.B. Mioplegia [Mioplegiya]. Moscow; 2010. (in Russian)
14. Zabolotskikh I.B., Golubtsov V.V. Development of multiple organ dysfunction in sepsis. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2006; 6: 20–4. (in Russian)
15. Zabolotskikh I.B., Trembach N.V., Zabolotskikh N.V., Babakov A.S., Babich V.P., Gormakova E.V., Berdnikov A.P. Ophthalmodynamometry central retinal vein – noninvasive method of assessing intracranial pressure. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2013; 2: 96–101. (in Russian)
16. Zabolotskikh I.B., Bolotnikov D.V., Zabolotskikh N.V. Neuroanaesthesia and neuroreanimatologia from the standpoint of basic sciences: Spravochnik. Krasnodar: Izdatel'stvo Kubanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii; 2002. (in Russian)
17. Zabolotskikh N.V. Ophthalmodynamometry central retinal vein: anatomical, physiological and clinical aspects. Petrozavodsk: IntelTek; 2003. (In Russian)
18. Zabolotskikh N.V., Zabolotskikh I.B., Yuxhnov V.A. Method for Noninvasive Determination of Intracranial Pressure. Pat. RF RU 2185091 31.10.2000 (in Russian)
19. Johnston A., Steiner L., Chatfield D. et al. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 791–7.
20. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Grigor'ev S.V. SAPS 3 in the prediction of mortality in critically ill patients – the development of predictive models. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2009; 6 (3): 25–32. (in Russian)
21. Dubin A., Edul V.S.K., Ince C. Determinants of tissue PCO<sub>2</sub> in shock and sepsis: relationship to the microcirculation. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.* 2009: 195–204.
22. Zabolotskikh I.B., Musaeva T.S., Grigoriev S.V. Oxygen extraction ratio as a predictor of delayed postoperative recovery after the abdominal surgery. *Eur. J. Anaesth.* 2008; 25 (Suppl. 44): 51–2.
23. Siami S., Annane D., Sharshar T. The encephalopathy in sepsis. *Crit. Care Clin.* 2008; 24: 67–82.
24. Musaeva T.S., Zabolotskikh I.B., Berdnikov A.P. Intermittent high-volume hemofiltration in patients with severe sepsis and intracranial hypertension. *Eur. J. Anaesth.* 2014; 31 (Suppl. 52): 206.

## REFERENCES

Received. Поступила 18.05.14