

УДК 616-08-039.35

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-291-298

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, СЕПСИСОМ, ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ И КРИЗОМ ОТТОРЖЕНИЯ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Д.Л. Шукевич, Д.Д. Карташев, Т.А. Баев

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

- Последовательная экстракорпоральная терапия представляет собой стратегию мультиорганной поддержки при лечении критических состояний, патогенетически воздействующее на превалярующее звено органной недостаточности. В статье сообщается о редком случае применения последовательной экстракорпоральной терапии, позволившей значительно продлить жизнь пациенту с тяжелой полиорганной недостаточностью после ортотопической пересадки сердца.

### Резюме

В данной статье описывается клинический случай 52-летнего мужчины с ишемической кардиомиопатией, хронической аневризмой левого желудочка, множественными рубцовыми изменениями миокарда, сахарным диабетом и постхолецистэктомическим синдромом, которому была проведена ортотопическая трансплантация сердца. После операции у него развились сепсис и септический шок на фоне нозокомиальной пневмонии, панкреонекроз, почечная и острая печеночная недостаточность, кроме того, послеоперационный период осложнился развитием криза отторжения донорского сердца и тромбоэмболией легочной артерии. В процессе лечения использовались терапевтический плазмообмен, продленная заместительная почечная терапия, в том числе с использованием сорбционных колонок CytoSorb, Jafron и Toraymixin, а также экстракорпоральная мембранная оксигенация. В результате прогрессирования гнойно-некротического процесса в забрюшинном пространстве и полиорганной недостаточности, пациент скончался, однако благодаря таргетному применению экстракорпоральных технологий удалось бороться за жизнь пациента в течение 42 суток. Последовательное применение различных методов экстракорпоральной терапии продемонстрировало свою эффективность, но необходимы дальнейшие исследования по стандартизации их применения для определения целевой группы пациентов и выбора оптимальной технологии.

### Ключевые слова

Отторжение сердечного трансплантата • Сепсис • Последовательная экстракорпоральная терапия

Поступила в редакцию: 20.11.2025; поступила после доработки: 02.12.2025; принята к печати: 25.12.2025

## A CLINICAL CASE OF SEQUENTIAL EXTRACORPOREAL THERAPY IN A PATIENT WITH MULTIPLE ORGAN FAILURE, SEPSIS, PANCREATIC NECROSIS AND REJECTION CRISIS AFTER ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION

D.L. Shukevich, D.D. Kartashev, T.A. Baev

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

### Highlights

- Sequential extracorporeal therapy is a multi-organ support strategy for the treatment of critical illnesses that pathogenetically addresses the underlying cause of organ failure. This article reports a rare case of sequential extracorporeal therapy, which significantly prolonged the life of a patient with severe multiple organ failure after orthotopic heart transplantation.

Для корреспонденции: Данил Денисович Карташев, d.kartashev@ro.ru; адрес: бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Danil D. Kartashev, d.kartashev@ro.ru; address: 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

**Abstract**

This article describes a clinical case of a 52-year-old man with ischemic cardiomyopathy, chronic left ventricular aneurysm, multiple myocardial cicatricial changes, diabetes mellitus and postcholecystectomy syndrome, who underwent orthotopic heart transplantation. After surgery he had developed sepsis and septic shock due to nosocomial pneumonia, pancreatic necrosis, acute renal and liver failure. Postoperative period was complicated by a crisis of rejection of the donor heart and pulmonary embolism. We used therapeutic plasma exchange, prolonged renal replacement therapy with the use of CytoSorb, Jafron and Toraymyxin sorption columns, as well as extracorporeal membrane oxygenation in the treatment process. As a result of progression of multiple organ failure, the patient died, but thanks to targeted use of extracorporeal technologies it was possible to prolong the patient's life for 42 days. Consistent use of various methods of extracorporeal therapy has demonstrated its effectiveness, but further studies are needed to standardize their use in the aim to determine the target group of patients and select the optimal technology.

**Keywords**

Cardiac allograft rejection • Sepsis • Sequential extracorporeal therapy

*Received: 20.11.2025; received in revised form: 02.12.2025; accepted: 25.12.2025*

**Список сокращений**

ЗПТ	– заместительная почечная терапия	ЭКМО	– экстракорпоральная мембранная оксигенация
ОПечН	– острая печеночная недостаточность	ЭТ	– экстракорпоральная терапия
ОПП	– острое повреждение почек	CVVHDF	– продленная вено-венозная гемодиализация
ОТС	– ортотопическая трансплантация сердца	CVVHP	– продленная вено-венозная сорбция
ПОН	– полиорганная недостаточность	SET	– последовательная экстракорпоральная терапия
ТОП	– тяжелый острый панкреатит	TPE	– терапевтический плазмообмен
ТЭЛА	– тромбоз легочных артерий		

**Введение**

Сепсис – это опасное для жизни состояние, при котором нерегулируемое высвобождение про- и противовоспалительных цитокинов в ответ на инфекцию может привести к полиорганной недостаточности (ПОН) и повышению смертности [1]. Пациенты в критическом состоянии с острым повреждением почек (ОПП), связанным с сепсисом, которым требуется заместительная почечная терапия (ЗПТ), подвержены особенно высокому риску смерти [2]. Существуют различные методы экстракорпоральной терапии (ЭТ), что касается их потенциальной пользы, то существует несколько гипотез. «Гипотеза пиковой концентрации» предполагает, что во время ЭТ удаляются избыточные про- или противовоспалительные медиаторы и их концентрации в плазме снижаются до уровней ниже токсического порога [3]. «Цитокинетическая теория» о том, что удаление медиаторов воспаления из кровотока создает градиент и способствует хемотаксису лейкоцитов по направлению к инфицированным тканям [4]. Согласно теории «пороговой иммуномодуляции», медиаторы воспаления удаляются во время ЭТ из интерстиция до момента, когда некоторые каскады полностью блокируются и дальнейшее повреждение тканей и органов останавливается [5, 6]. Гипотеза «доставки медиатора» подчеркивает, что использование боль-

ших объемов замещения может увеличивать лимфоток с значительным перемещением медиаторов воспаления из интерстиция в кровеносное русло для последующего удаления [7].

Наконец, некоторые исследователи предполагают, что удаление активированных лейкоцитов напрямую или посредством перепрограммирования иммунных клеток может способствовать уменьшению степени поражения органов [8, 9]. Известные экстракорпоральные методы удаления цитокинов включают высокообъемную гемофильтрацию, использование мембран с высоким уровнем отсеки и методов адсорбции или плазмообмен [10]. При лечении критических состояний, в том числе и сепсиса существует множество целей для использования того или иного метода ЭТ, поэтому любая стратегия мультиорганной поддержки должна быть по возможности широкого спектра воздействия, но в первую очередь, она должна преследовать определенную конечную цель, патогенетически воздействуя на превалирующее звено органной недостаточности. Эта концепция получила название последовательная экстракорпоральная терапия – sequential extracorporeal therapy (SET) [11].

**Клинический случай**

Пациент В., 52 лет с ИМТ 31.56 кг/м<sup>3</sup> поступил

в стационар для проведения ортотопической трансплантации сердца (ОТС). Установлен диагноз: ИБС. ИКМП. Постинфарктный кардиосклероз неуточненной давности. ЧКВ ВТК. Хроническая аневризма ЛЖ. ХСН IIБ, ФК III. Из сопутствующих заболеваний – незначимый атеросклероз БЦА. ЖКБ. Состояние после холецистэктомии. ПХЭС. Полипоз толстого кишечника. Протрузии ШОП. Хр. остеохондроз. Ожирение 1 ст. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4. ГЛЖ. СД 2 типа, макроангиопатия. Исходно перед операцией у пациента была дилатация левых отделов сердца (КДО 257 мл) со сниженной фракцией выброса (25%) и множественными рубцовыми изменениями миокарда.

Пациенту была выполнена ОТС биатриальным способом. Время ишемии миокарда составила 79 минут, время искусственного кровообращения 164 минуты. В послеоперационном периоде у пациента развилась двухсторонняя нижнедолевая полисегментарная пневмония, прогрессирование дыхательной недостаточности потребовало продленной искусственной вентиляции легких и ингаляции оксида азота (20–30 ppm). Так же отмечалась сердечно-сосудистая недостаточность, для стабилизации гемодинамики использовалась симпатомиметическая поддержка Адреналин 0,04–0,07 мкг/кг/минуту. Уровень прокальцитонина крови 10 нг/мл. Сепсис. На 7 сутки после операции на фоне ПОН появились признаки тяжелого острого панкреатита (ТОП), коллегиально принята консервативная тактика лечения.

На следующий день (8 сутки) у пациента отмечается значимое повышение уровня креатинина крови при сохраненном темпе диуреза, диагностирована 2 стадия ОПП по KDIGO [12], принято решение о проведении продленной вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) аппаратом Prismaflex с использованием oXiris set. Процедура проводилась в течение 7 часов, затем стали доступны данные биопсии миокарда: у пациента верифицирован криз гуморального отторжения донорского сердца в соответствии с определением Международного общества по трансплантации сердца и легких – ISHIT [13].

Решено отказаться от проведения CVVHDF в пользу плазмообмена. Выполнен 1-й терапевтический плазмообмен (ТРЕ) аппаратом Plasauto Sigma, объем замещенной плазмы 2,55 л. Для подавления клинически значимой продукции специфических антител проведена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1 000 мг в/в капельно в течение 3 дней.

На 9 сутки выявлен сальниковый бурсит, панкреонекроз. Проведено дренирование сальниковой сумки под УЗИ контролем, получено 150 мл бурого отделяемого. Уровень амилазы выпота 9,60 ммоль/л, микрофлора не выделена. На 10 сутки отмечается значимое повышение прокальцитонина крови, азо-

тистых оснований крови. С целью детоксикации проведен сеанс CVVHDF аппаратом Omni с использованием Omnifilter 1,6 м<sup>2</sup> в течение 19 часов.

На 14 сутки по данным повторной биопсии у пациента криз отторжения донорского сердца. Проведена пульс-терапия. С целью удаления циркулирующих антител, детоксикации проведен 2-й ТРЕ аппаратом Omni, объем замещенной плазмы составил 2,85 л.

На 18 сутки отмечается резко возникшая сердечная недостаточность, гипотония, десатурация, увеличение уровня лактата крови, что расценено как панкреатогенный шок, развитие острого вторичного панкреатита ишемического генеза на фоне течения стерильного панкреонекроза. Начата веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) с целью коррекции газового состава крови и поддержания минутного объема кровообращения. На этом фоне отменена вазопресорная поддержка, снижена инотропная поддержка, уровень лактата крови 7,1 ммоль/л. С учетом клинико-лабораторной картины проведен сеанс CVVHDF аппаратом Prismaflex с использованием oXiris set и сорбента CytoSorb в течение 20 часов.

Верифицировано тяжелое острое повреждение печени в соответствии с определением Европейской ассоциации по изучению печени [14], отмечаются высокие значения билирубина, выраженная системная воспалительная реакция. На 20 сутки произведена замена гемофильтра, начата процедура CVVHDF аппаратом Omni с использованием Omnifilter 1,6 м<sup>2</sup> в течение 70 часов с добавлением сорбента CytoSorb.

На 21 сутки диагностирована тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) субсегментарных ветвей в S1 справа и в S1+2 слева, с признаками «инфаркт-пневмонии» в данных сегментах. Примечательно, что у лиц с сахарным диабетом клиническая картина ТЭЛА имеет менее выраженные клинические проявления и чаще протекает бессимптомно [15]. На 22 сутки – отлучение пациента от ЭКМО, учитывая удовлетворительную сократительную способность миокарда левого желудочка, стабильную гемодинамику на фоне кардиотонической поддержки, стабильный газовый состав крови на фоне относительно «жестких» режимах респираторной поддержки. Время проведения ЭКМО составило 94 часа.

На 25 сутки прогрессирует почечная недостаточность, развитие олигурии с переходом в анурию, прогрессирует острая печеночная недостаточность (ОПечН), с целью коррекции гомеостаза проведена CVVHDF аппаратом Prismaflex с использованием oXiris set в течение 18 часов. Выполнена трахеостомия. Затем у пациента развивается септический шок, однако, эндотоксинемия, подтвержденная с помощью теста активности эндотоксина не была

тяжелой (ЕАА = 0,46) и не требовала специфической сорбции. С целью сорбции цитокинов на 6 часов в контур oXiris включен сорбент Jafron HA330, благодаря чему удалось стабилизировать гемодинамику, снизить дозу инотропной поддержки. На 27 сутки проведена продленная вено-венозная сорбция (CVVHP) с использованием сорбента Jafron HA330 в течение 6 часов на аппарате MultiFiltrate 5008.

На 28 сутки начата CVVHDF с использованием Omnifilter 1,6 м<sup>2</sup> аппаратом Omni в течение 70,5 часов, с включением сорбента Jafron HA330 с помощью Omni Set+ на 6 часов. Несмотря на успешное протезирование почечной недостаточности, в динамике прогрессировала гипербилирубинемия. С целью коррекции гомеостаза, удаления билирубина и восполнения факторов свертывания, проведен 3-й сеанс ТРЕ аппаратом Omni, объем замещенной плазмы 3,0 л. По завершению ТРЕ, проведена CVVHDF в течение 19,5 часов аппаратом Omni. Затем начата CVVHP с использованием сорбента Jafron HA330 в течение 6 часов на аппарате MultiFiltrate.

На следующий день повторное развитие септического шока, уровень эндотоксина крови > 0,6 (ЕАА = 0,7), проведена гемосорбция на сорбционной колонке Toraymucin PMX-20R в течение 6 часов с последующим переходом на сеанс CVVHDF в течение 14 часов.

На 35 сутки выполнена лапаротомия. В брюшной полости до 1 000 мл прозрачной асцитической жидкости интенсивно желтой окраски, петли тонкой кишки не перистальтируют. Определяется некротизирование и секвестрация парапанкреатической клетчатки в проекции хвоста и тела поджелудочной железы. Операция проходит на нестабильных цифрах гемодинамики. С целью детоксикации проведена процедура CVVHDF аппаратом Prismaflex с использованием oXiris set в течение 40 часов.

На 38 сутки в связи с анурией и нарастанием в крови уровня азотистых оснований, проведен интермиттирующий высокопоточный вено-венозный гемодиализ (IHD) аппаратом Fresenius 5008 в течение 7,5 часов. Использовался диализатор Filtrizer BK 2,1F с полиметилметакрилатной мембраной, обладающей высокими сорбционными свойствами, ультрафильтрация 200–500 мл/ч. Повторный сеанс через 2 дня, диализатор Filtrizer BK 2,1V.

На 41 сутки выполнена релапаротомия, ревизия органов брюшной полости, сальниковой сумки, некрсеквестрэктомия, оментобурсостомия. В послеоперационном периоде состояние пациента крайне тяжелое с отрицательной динамикой в виде прогрессирования септического шока, сердечно-сосудистой недостаточности, нарастание доз кардиотонической и вазопрессорной поддержки. Проведен очередной сеанс CVVHDF в течение 10 часов. Однако, несмотря на ЗПТ, на 42 сутки, на

фоне сохраняющихся грубых метаболических нарушений, прогрессирования ПОН, возникла критическая брадикардия со стремительным переходом в асистолию. Реанимационные в течение 30 мин оказались неэффективны.

## Обсуждение

Трансплантация сердца является наиболее перспективным современным способом лечения терминальной ХСН, а его отторжение является основной проблемой трансплантологии с летальностью 3,5–18% [16]. По данным литературы, частота гуморального отторжения вследствие большого числа постоянно меняющихся диагностических критериев варьирует от 3 до 85% [17].

Развитие ТОП с переходом в панкреонекроз у любого пациента считается отягощающим фактором, ухудшающим его прогноз. Госпитальная летальность от этой нозологии составляет от 20 до 60% в зависимости от центра. Основной проблемой ТОП является эндотоксикоз, персистирующая ПОН и панкреатогенный шок [18, 19]. Патогенез синдрома системного воспалительного ответа при ТОП связан с активацией иммунной системы и высвобождением провоспалительных медиаторов, что ведет к развитию эндотелиальной дисфункции. Нарушение микроциркуляции и развитие вазоплегии в сочетании с накоплением избыточного количества цитотоксичных веществ приводят к нарушению метаболизма на клеточном и субклеточном уровнях [20].

Для лечения криза гуморального отторжения сердца с целью удаления донор-специфических антител и медиаторов воспаления применялся ТРЕ в соответствии с рекомендациями [21] Американского общества афереза (ASFA). В соответствии с теми же рекомендациями ASFA для лечения ОПечН применялся третий сеанс ТРЕ со 100% заменой объема циркулирующей плазмы. Так же в научной литературе существуют примеры эффективного снижения гипербилирубинемии при ОПечН с помощью использования сорбентов [22, 23], что подтвердилось и в представленном случае.

Экстракорпоральные методы детоксикации являются ключевыми методами интенсивной терапии у таких пациентов. Сегодня, гемосорбция – это эффективный способ экстракорпоральной очистки крови, позволяющий удалять цитотоксичные вещества плазмы [24]. Ранние исследования в этой области были затруднены биогемонесовместимостью подобных устройств, однако новейшие технологии повысили их безопасность [25]. В представленном клиническом примере ввиду недоступности в РФ на сегодняшний день такого метода ЭТ как гемосорбция патогенов с помощью Seraph-100, на начальной стадии развития сепсиса использовались стандартные методы лечения, такие как патогено-

риентированная антибиотикотерапия и санация очага инфекции.

Одной из последних альтернатив стандартному терапевтическому лечению является экстракорпоральная адсорбция цитокинов с помощью устройства CytoSorb [26]. К примеру, исследование Gruda et al. [27] указывает на способность адсорбционной колонки CytoSorb удалять из крови пациента широкий спектр медиаторов воспаления как экзогенного происхождения, так и эндогенного. Как альтернатива, на российском рынке доступна адсорбционная колонка цитокинов Jafron. Гемосорбция у пациентов с септическим шоком сорбентом Jafron связана со снижением вазоактивной поддержки и гемодинамической стабилизацией [28, 29]. Помимо этого, отмечается, что использование гемофильтра oXris на фоне непрерывной ЗПТ у пациентов с эндотоксемией позволяет эффективно корректировать уровень циркулирующих цитокинов, о чем свидетельствует более быстрое снижение уровня лактата в крови и доз вазопрессорной поддержки, необходимых для поддержания среднего артериального давления [30].

При развитии септического шока на фоне тяжелой эндотоксемии использовалась сорбционная колонка Toraymuhin с иммобилизованным полимиксином В. Как было показано в доклинических и открытых клинических исследованиях, Toraymuhin эффективно удаляет эндотоксин, что способствует уменьшению сердечной и почечной дисфункции, вызванной сепсисом или септическим шоком [31, 32]. Существуют сообщения, что у пациентов с ПОН и базовым уровнем ЕАА между 0,6 и 0,9 отмечено статистически значимое снижение абсолютной 28-дневной смертности при использовании Toraymuhin [33]. Эти результаты побудили начать текущее исследование TIGRIS в США, которое уже близится к завершению (ClinicalTrials.gov, NCT03901807).

Таким образом, была реализована концепция SET, однако, несмотря на весь спектр применяемой мультиорганной поддержки, послеоперационный мониторинг и своевременное начало ЗПТ после первого ОПП, в дальнейшем возникла необходимость в продленной ЗПТ, что может говорить о несовершенности современной ранней идентифи-

кации сепсиса. Само определение сепсиса фокусируется на нерегулируемой реакции хозяина как на основном патофизиологическом процессе, что в совокупности подчеркивает важность начала интенсивной терапии, в том числе экстракорпоральной, на этапе повреждения, а не органной дисфункции.

## Заключение

Уникальность данного клинического случая состоит в последовательном применении различных методик ЭТ у кардиохирургического пациента с сепсисом и септическим шоком на фоне нозокомиальной пневмонии, панкреонекроза, с развившимися почечной и ОПечН, кризом отторжения донорского сердца, ТЭЛА. Развитие осложнений в послеоперационном периоде потребовало таргетного подхода к протезированию витальных функций. Были использованы такие методы как TPE, CVVHDF, IHD, CVVHP колонками CytoSorb, Jafron и Toraymuhin, а также ЭКМО. Применение SET позволило значительно продлить жизнь пациенту с тяжелой ПОН, позволяя рассматривать вопрос о дальнейших хирургических вмешательствах с целью санации очага инфекции. В настоящее время в Российской Федерации утверждены новые клинические рекомендации для лечения сепсиса у взрослых [34], где рекомендуется предусматривать возможность применения широкого спектра методов экстракорпоральной гемокоррекции крови с целью уменьшения выраженности системного воспалительного ответа и интоксикации. Необходимы дальнейшие исследования по стандартизации последовательного применения ЭТ для определения целевой группы пациентов и выбора оптимальной технологии.

## Конфликт интересов

Д.Л. Шукевич входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Д.Д. Карташев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.А. Баев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Шукевич Дмитрий Леонидович*, доктор медицинских наук заведующий лабораторией анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

*Карташев Данил Денисович*, младший научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии

### Author Information Form

*Shukevich Dmitry L.*, PhD, MD, Head of the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5708-2463

*Kartashev Danil D.*, Junior Researcher of the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery,

сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0009-3293-7846

*Баев Тимофей Александрович*, лаборант-исследователь лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0009-0002-9367-1147

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0009-3293-7846

*Baev Timofey A.*, Researcher at the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0009-0002-9367-1147

#### Вклад авторов в статью

*ШДЛ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КДД* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*БТА* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

*SDL* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KDD* – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

*BTA* – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Peerapornratana S., Manrique-Caballero C.L., Gómez H., Kellum J.A. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int*. 2019; 96 (5): 1083–1099. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>
- Ronco C., Tetra C., Mariano F., Wratten M.L., Bonello M., Bordoni V., et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: the peak concentration hypothesis. *Artif Organs*. 2003; 27 (9): 792–801. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2003.07289.x>
- Peng Z.Y., Bishop J.V., Wen X.Y., Elder M.M., 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; 18 (4): R141. <https://doi.org/10.1186/cc13969>
- Honoré P.M., Matson J.R. Extracorporeal removal for sepsis: acting at the tissue level—the beginning of a new era for this treatment modality in septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32 (3): 896–897. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000115262.31804.46>
- Honoré P.M., Joannes-Boyau O. High volume hemofiltration (HVHF) in sepsis: a comprehensive review of rationale, clinical applicability, potential indications and recommendations for future research. *Int J Artif Organs*. 2004; 27: 1077–82. <https://doi.org/10.1177/039139880402701211>
- Di Carlo J.V., Alexander S.R. Hemofiltration for cytokine-driven illness: the mediator delivery hypothesis. *Int J Artif Organs*. 2005; 28: 777–786. <https://doi.org/10.1177/039139880502800803>
- Rimmelé T., Kaynar A.M., McLaughlin J.N., Bishop J.V., Fedorchak M.V., Chuasuwan A., et al. Leukocyte capture and modulation of cell-mediated immunity during human sepsis: an ex vivo study. *Crit Care*. 2013; 17 (2): R59. <https://doi.org/10.1186/cc12587>
- Srisawat N., Tungsanga S., Lumlertgul N., Komaenthammasophon C., Peerapornratana S., Thamrongsat N., et al. The effect of polymyxin B hemoperfusion on modulation of human leukocyte antigen DR in severe sepsis patients. *Crit Care*. 2018; 22 (1):279. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2077-y>
- Atan R., Crosbie D., Bellomo R. Techniques of extracorporeal cytokine removal: a systematic review of the literature. *Blood Purif*. 2012; 33 (1–3): 88–100. <https://doi.org/10.1159/000333845>
- Ronco C., Chawla L., Husain-Syed F., Kellum J.A., et al. Rationale for sequential extracorporeal therapy (SET) in sepsis. *Crit Care*. 2023; 27 (9): 792–801. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04310-2>
- Khawaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012; 120 (4): 179–184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
- Berry G.J., Burke M.M., Andersen C., Bruneval P., Fedrigo M., Fishbein M.C., et al. The 2013 International society for heart and lung transplantation working formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2013; 32 (12): 1147–1162. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.08.011>
- European Association for the Study of the Liver. Wendon J., Cordobay J., Dhawan A., Larsen F.S., Manns M., Samuel D., et al. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *Journal of Hepatology*. 2017; 66 (5): 1047–1081. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003>
- Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Крестинин А.В., Карпов Р.С. Сахарный диабет и тромбоэмболия легочной артерии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012; 2: 34–38. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2012-2-34-38>
- Чичерина Е.Н., Барбакова Л.М. Трансплантация сердца в лечении хронической сердечной недостаточности. Современный взгляд на вопрос (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник*. 2020; 3 (67): 103–109. <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2020-10116>
- Кван В.С., Колоскова Н.Н., Качанова Ю.А., Сайфуллина Н.Н., Гончарова А.Ю., Крутлый Л.Б., Шевченко А.О. Анти-телоопосредованное отторжение трансплантата сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, 2021; 23 (4): 47–61. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2021-4-47-61>

18. Boyarinov G.A., Zubeyev P.S., Mokrov K.V., Vovenov O.V. Hemofiltration in Patients with Severe Acute Pancreatitis (Review). *Sovrem Tekhnologii Med.* 2020; 12 (1): 105-121. <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.1.14>

19. Garg P.K., Singh V.P. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2019; 156 (7): 2008-2023. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.041>

20. Rasch S., Sancak S., Erber J., Wießner J., Schulz D., Huberle C., et al. Influence of extracorporeal cytokine adsorption on hemodynamics in severe acute pancreatitis: Results of the matched cohort pancreatitis cytosorbents inflammatory cytokine removal (PACIFIC) study. *Artif Organs.* 2022; 46 (6): 1019-1026. <https://doi.org/10.1111/aor.14195>

21. Connelly-Smith L., Alquist C.R., Aqui N.A., Hofmann J.C., Klingel R., Onwueheme O.A., 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. *Journal of Clinical Apheresis.* 2023; 38: 77–278. <https://doi.org/10.1002/jca.22043>

22. Singh A., Mehta Y., Trehan N. Bilirubin removal using CytoSorb filter in a cardiac surgical patient. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2019; 33 (3): 881-883. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.08.213>

23. Tomescu D., Popescu M., David C., Sima R., Dima S. Haemoadsorption by CytoSorb® in patients with acute liver failure: a case series. *International Journal of Artificial Organs.* 2021; 44 (8): 560-564. <https://doi.org/10.1177/0391398820981383>

24. Рубцов М.С., Шукевич Д.Л. Современные экстракорпоральные методы лечения критических состояний, обусловленных системным воспалительным ответом (обзор литературы). *Анестезиология и реаниматология.* 2019; 4: 20-30. <https://doi.org/anaesthesiology201904120>

25. Ronco C., Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Critical Care.* 2022; 26 (1): 135. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04009-w>

26. Kanjo A., Molnar Z., Zádori N., Gede N., Eröss B., Szakó L., et al. Dosing of extracorporeal cytokine removal in septic shock (DECRISS): protocol of a prospective, randomised, adaptive, multicentre clinical trial. *BMJ Open.* 2021; 11 (8): 2-15. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050464>

27. Gruda M.C., Ruggeberg K.G., O'Sullivan P., Guliasvili T., Scheirer A.R., Golobish T.D., 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; 13 (1): e0191676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191676>

28. Chu L., Li G., Yu Y., Bao X., Wei H., Hu M. Clinical effects of hemoperfusion combined with pulse high-volume hemofiltration on septic shock. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (9): e19058. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019058>

29. Sánchez-Morán F., Mateu-Campos M.L., Bernal-Julían F., Gil-Santana A., Sánchez-Herrero A., Martínez-Gaspar T. Haemoadsorption combined with continuous renal replacement therapy in abdominal sepsis: case report series. *Journal of Personalized Medicine.* 2023; 13 (7): 1113. <https://doi.org/10.3390/jpm13071113>

30. Broman M.E., Hansson F., Vincent J.L., Bodelsson M. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. *PLoS One.* 2019; 14 (8): e0220444. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220444>

31. Бабаев М.А., Еременко А.А., Зюляева Т.П., Грекова М.С., Гринь О.О., Балалаева М.А. и др. Коррекция эндотоксемии и профилактика шока с помощью многократной сорбции липополисахарида: описание клинического случая и анализ данных литературы. *Клиническая и экспериментальная хирургия.* 2022; 10 (4): 117–124. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2022-10-4-117-124>

32. Vincent J.L., Laterre P.F., Cohen J., Burchardi H., Bruining H., Lerma F.A., et al. A pilot-controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. *Shock.* 2005; 23 (5): 400-405. <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000159930.87737.8a>

33. Klein D.J., Foster D., Walker P.M., Bagshaw S.M., Mekonnen H., Antonelli M. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intensive Care Med.* 2018; 44 (12): 2205–12. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5463-7>

34. Общероссийская общественная организация «Российское общество хирургов», Корпоративная некоммерческая организация «Ассоциация анестезиологов – реаниматологов», Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Межрегиональная общественная организация «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональная общественная организация врачей и медицинских сестер «Сепсис Форум», Общероссийская общественная организация «Российское общество скорой медицинской помощи», Национальная ассоциация специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии, Российская Ассоциация специалистов по лечению хирургических инфекций. Сепсис (у взрослых). Клинические рекомендации МЗ РФ. 2024; 159

## REFERENCES

1. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315 (8): 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>

2. Peerapornratana S., Manrique-Caballero C.L., Gómez H., Kellum J.A. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019; 96 (5): 1083–1099. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>

3. Ronco C., Tetra C., Mariano F., Wratten M.L., Bonello M., Bordoni V., et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: the peak concentration hypothesis. *Artif Organs.* 2003; 27 (9): 792–801. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2003.07289.x>

4. Peng Z.Y., Bishop J.V., Wen X.Y., Elder M.M., 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; 18 (4): R141. <https://doi.org/10.1186/cc13969>

5. Honoré P.M., Matson J.R. Extracorporeal removal for sepsis: acting at the tissue level—the beginning of a new era for this treatment modality in septic shock. *Crit Care Med.* 2004; 32 (3): 896–897. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000115262.31804.46>

6. Honoré P.M., Joannes-Boyau O. High volume hemofiltration (HVHF) in sepsis: a comprehensive review of rationale, clinical applicability, potential indications and recommendations for

future research. *Int J Artif Organs.* 2004; 27: 1077-82. <https://doi.org/10.1177/039139880402701211>

7. Di Carlo J.V., Alexander S.R. Hemofiltration for cytokine-driven illness: the mediator delivery hypothesis. *Int J Artif Organs.* 2005; 28: 777-786. <https://doi.org/10.1177/039139880502800803>

8. Rimmelé T., Kaynar A.M., McLaughlin J.N., Bishop J.V., Fedorchak M.V., Chuasuwan A., et al. Leukocyte capture and modulation of cell-mediated immunity during human sepsis: an ex vivo study. *Crit Care.* 2013; 17 (2): R59. <https://doi.org/10.1186/cc12587>

9. Srisawat N., Tungsanga S., Lumlertgul N., Komaenthammasophon C., Peerapornratana S., Thamrongsat N. et al. The effect of polymyxin B hemoperfusion on modulation of human leukocyte antigen DR in severe sepsis patients. *Crit Care.* 2018; 22 (1):279. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2077-y>

10. Atan R., Crosbie D., Bellomo R. Techniques of extracorporeal cytokine removal: a systematic review of the literature. *Blood Purif.* 2012; 33 (1–3): 88–100. <https://doi.org/10.1159/000333845>

11. Ronco C., Chawla L., Husain-Syed F., Kellum J.A., et al. Rationale for sequential extracorporeal therapy (SET) in sepsis. *Crit Care.* 2023; 27 (9): 792–801. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04310-2>

12. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice.* 2012; 120 (4): 179-184. <https://doi.org/10.1159/000339789>

13. Berry G.J., Burke M.M., Andersen C., Bruneval P., Fedrigo M., Fishbein M.C., et al. The 2013 International Society for heart and lung transplantation working formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2013; 32 (12): 1147-1162. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.08.011>
14. European Association for the Study of the Liver. Wendon J., Cordobay J., Dhawan A., Larsen F.S., Manns M., Samuel D., et al. EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *Journal of Hepatology*. 2017; 66 (5): 1047-1081. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003>
15. Vasil'tseva O.Ya., Vorozhtsova I.N., Krestinin A.V., Karpov R.S. Diabetes mellitus and pulmonary embolism. Complex issues of cardiovascular diseases. 2012; 2: 34-38. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2012-2-34-38>
16. Chicherina E.N., Barbakova L.M. Heart transplantation in the treatment of chronic heart failure. A modern view on the issue (literature review). *Vyatka Medical Bulletin*. 2020; 3 (67): 103-109. <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2020-10116>
17. Kvan V.S., Koloskova N.N., Kachanova Yu.A., Saifullina N.N., Goncharova A.Yu., Kruglyy L.B., Shevchenko A.O. Antibody-mediated cardiac graft rejection. *Bulletin of Transplant and Artificial Organs*, 2021; 23 (4): 47-61. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2021-4-47-61>
18. Boyarinov G.A., Zubeyev P.S., Mokrov K.V., Voyennov O.V. Hemofiltration in Patients with Severe Acute Pancreatitis (Review). *Sovrem Tekhnologii Med*. 2020; 12 (1): 105-121. <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.1.14>
19. Garg P.K., Singh V.P. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019; 156 (7): 2008-2023. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.041>
20. Rasch S., Sancak S., Erber J., Wießner J., Schulz D., Huberle C., et al. Influence of extracorporeal cytokine adsorption on hemodynamics in severe acute pancreatitis: Results of the matched cohort pancreatitis cytosorbents inflammatory cytokine removal (PACIFIC) study. *Artif Organs*. 2022; 46 (6): 1019-1026. <https://doi.org/10.1111/aor.14195>
21. Connelly-Smith L., Alquist C.R., Aqui N.A., Hofmann J.C., Klingel R., Onwuemene O.A., 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. *Journal of Clinical Apheresis*. 2023; 38: 77–278. <https://doi.org/10.1002/jca.22043>
22. Singh A., Mehta Y., Trehan N. Bilirubin removal using CytoSorb filter in a cardiac surgical patient. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2019; 33 (3): 881-883. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.08.213>
23. Tomescu D., Popescu M., David C., Sima R., Dima S. Haemoadsorption by CytoSorb® in patients with acute liver failure: a case series. *International Journal of Artificial Organs*. 2021; 44 (8): 560-564. <https://doi.org/10.1177/0391398820981383>
24. Rubtsov M.S., Shukevich D.L. Modern extracorporeal methods of treating critical conditions caused by a systemic inflammatory response (literature review). *Anesthesiology and Resuscitation*. 2019; 4: 20-30. <https://doi.org/anaesthesiology201904120>
25. Ronco C., Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Critical Care*. 2022; 26 (1): 135. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04009-w>
26. Kanjo A., Molnar Z., Zádori N., Gede N., Eröss B., Szakó L., et al. Dosing of extracorporeal cytokine removal in septic shock (DECRISS): protocol of a prospective, randomised, adaptive, multicentre clinical trial. *BMJ Open*. 2021; 11 (8): 2-15. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050464>
27. Gruda M.C., Rugeberg K.G., O'Sullivan P., Guliasvili T., Scheirer A.R., Golobish T.D., 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; 13 (1): e0191676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191676>
28. Chu L., Li G., Yu Y., Bao X., Wei H., Hu M. Clinical effects of hemoperfusion combined with pulse high-volume hemofiltration on septic shock. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (9): e19058. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019058>
29. Sánchez-Morán F., Mateu-Campos M.L., Bernal-Julian F., Gil-Santana A., Sánchez-Herrero A., Martínez-Gaspar T. Haemoadsorption combined with continuous renal replacement therapy in abdominal sepsis: case report series. *Journal of Personalized Medicine*. 2023; 13 (7): 1113. <https://doi.org/10.3390/jpm13071113>
30. Broman M.E., Hansson F., Vincent J.L., Bodelsson M. Endotoxin and cytokine reducing properties of the oXiris membrane in patients with septic shock: A randomized crossover double-blind study. *PLoS One*. 2019; 14 (8): e0220444. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220444>
31. Babaev M.A., Eremenko A.A., Zyulyaeva T.P., Grekova M.S., Grin O.O., Balalaeva M.A., et al. Endotoxemia correction and shock prevention using multiple lipopolysaccharide sorption: description of a clinical case and analysis of literature data. *Clinical and experimental surgery*. 2022; 10 (4): 117–124. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2022-10-4-117-124>
32. Vincent J.L., Laterre P.F., Cohen J., Burchardi H., Bruining H., Lerma F.A., et al. A pilot-controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. *Shock*. 2005; 23 (5): 400-405. <https://doi.org/10.1097/01.shk.0000159930.87737.8a>
33. Klein D.J., Foster D., Walker P.M., Bagshaw S.M., Mekonnen H., Antonelli M. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intensive Care Med*. 2018; 44 (12): 2205–12. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5463-7>
34. All-Russian Public Organization "Russian Society of Surgeons", Corporate Non-Commercial Organization "Association of Anesthesiologists and Resuscitators", Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Interregional Public Organization "Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists", Interregional Public Organization of Doctors and Nurses "Sepsis Forum", All-Russian Public Organization "Russian Society of Emergency Medical Care", National Association of Specialists in Thrombosis, Clinical Hemostasis and Hemorheology, Russian Association of Specialists in the Treatment of Surgical Infections. *Sepsis (in adults). Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation*. 2024; 159

**Для цитирования:** Шукевич Д.Л., Карташев Д.Д., Баев Т.А. Клинический случай последовательной экстракорпоральной терапии у пациента с полиорганной недостаточностью, сепсисом, панкреонекрозом и кризом отторжения после ортотопической трансплантации сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(6S): 291-298. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-291-298

**To cite:** Shukevich D.L., Kartashev D.D., Baev T.A. A clinical case of sequential extracorporeal therapy in a patient with multiple organ failure, sepsis, pancreatic necrosis and rejection crisis after orthotopic heart transplantation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2025;14(6S): 291-298. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-6S-291-298