



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-17-30>

Роль экстракорпоральной детоксикации в коррекции маркеров интоксикации при септическом шоке: проспективное интервенционное контролируемое исследование

С. В. МАСОЛИТИН^{1,2}, Д. Н. ПРОЦЕНКО^{2*}, М. А. МАГОМЕДОВ^{1,2}, Е. М. ШИФМАН², И. Н. ТЮРИН², Б. З. БЕЛОЦЕРКОВСКИЙ², Л. А. ГРИШИНА¹, И. В. КОЛЕРОВА¹, А. О. БЫКОВ², А. В. МАРУХОВ³, М. В. ЗАХАРОВ³, Е. Т. АБДУЛЛИН⁴, М. А. ШАПКИН¹, Е. Ю. КАЛИНИН¹, Д. В. ЛОСЕВ¹

¹ Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Военно-медицинская академия им. С. М. Нирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 09.04.2025 г.; дата рецензирования 26.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Экстракорпоральная детоксикация (ЭКД) при септическом шоке (СШ) с острым повреждением почек (ОПП) остается дискуссионной темой.

Цель – оценить эффективность методов ЭКД у пациентов с абдоминальным СШ, осложненным ОПП.

Материалы и методы. 1-я группа (34 пациента) – получили продленную гемодиализацию (ПВВГДФ по неотложным показаниям). 2-я группа (35 пациентов) – ранняя изолированная ПВВГДФ. Группа 3: 32 пациента – ранняя комбинированная ЭКД (селективная плазмафильтрация + ПВВГДФ).

Результаты. Комбинированная ЭКД с 1 по 5-е сутки терапии продемонстрировала: снижение С-реактивного белка с 223,5 до 140,9 мг/л ($p = 0,001$; $-37,1\%$) vs 2-я группа (219,7 до 179,2 мг/л; $p = 0,004$; $-18,4\%$) и 1-я группа (214,5 до 189,3 мг/л; $p = 0,772$; $-11,7\%$); интерлейкина-6: 242,8 до 70,3 пг/мл ($p = 0,001$; $-71,1\%$) vs 2-я группа (233,7 до 123,4 пг/мл; $p = 0,003$; $-47,2\%$) и 1-я группа (247,4 до 184,3 пг/мл; $p = 0,512$; $-25,5\%$); фактора некроза опухоли: 20,1 до 4,6 пг/мл ($p = 0,001$; $-77,1\%$) vs 2-я группа (19,4 до 11,9 пг/мл; $p = 0,001$; $-38,7\%$) и 1-я группа (21,4 до 20,5 пг/мл; $p = 0,525$; $-4,2\%$); цистатина-С: 1,45 до 0,85 мкг/мл ($p = 0,048$; $-41,4\%$) vs 2-я группа (1,6 до 1,5 мкг/мл; $p = 0,997$; $-6,3\%$) и рост в 1-й группе (1,5 до 1,9 мкг/мл; $p = 0,027$; $+22,7\%$).

Выводы. Комбинированная ЭКД значимо снижает маркеры воспаления и улучшает функцию почек по сравнению с изолированной ЗПТ как в раннем, так и в отсроченном периоде.

Ключевые слова: септический шок, острое повреждение почек, заместительная почечная терапия, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, цистатин-С, скорость клубочковой фильтрации, селективная плазмафильтрация

Для цитирования: Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Магомедов М. А., Шифман Е. М., Тюрин И. Н., Белоцерковский Б. З., Гришина Л. А., Колерова И. В., Быков А. О., Марухов А. В., Захаров М. В., Абдуллин Е. Т., Шапкин М. А., Калинин Е. Ю., Лосев Д. В. Роль экстракорпоральной детоксикации в коррекции маркеров интоксикации при септическом шоке: проспективное интервенционное контролируемое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 17–30. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-17-30>.

The role of extracorporeal blood purification in correcting intoxication markers in septic shock: a prospective interventional controlled study

SERGEY V. MASOLITIN^{1,2}, DENIS N. PROTSENKO^{2*}, MARAT A. MAGOMEDOV^{1,2}, EFIM M. SHIFMAN², IGOR N. TYURIN², BORIS Z. BELOTSEKOVSKIY², LYUDMILA A. GRISHINA¹, IRINA V. KOLEROVA¹, ANDREY O. BYKOV², ARTEM V. MARUKHOV³, MIKHAIL V. ZAKHAROV³, EVGENY T. ABDULLIN⁴, MIKHAIL A. SHAPKIN¹, EVGENY YU. KALININ¹, DANIIL V. LOSEV¹

¹ Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

⁴ National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E. I. Chazov, Moscow, Russia

Received 09.04.2025; review date 26.05.2025

ABSTRACT

Introduction. The use of extracorporeal blood purification (EBP) in septic shock (SS) complicated by acute kidney injury (AKI) remains a controversial topic.

The objective was to evaluate the effectiveness of EBP methods in patients with abdominal SS complicated by AKI.

Materials and methods. Group 1 included 34 patients who received continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) as emergency therapy. Group 2 consisted of 35 patients who underwent early isolated CVVHDF. Group 3 comprised 32 patients who received early combined EBP (selective plasma filtration + CVVHDF).

Results. Combined EBP from day 1 to day 5 of therapy demonstrated a reduction in C-reactive protein from 223.5 to 140.9 mg/L ($p = 0.001$; -37.1%) compared to group 2 (219.7 to 179.2 mg/L; $p = 0.004$; -18.4%) and group 1 (214.5 to 189.3 mg/L; $p = 0.772$; -11.7%), as well as a decrease in interleukin-6 from 242.8 to 70.3 pg/mL ($p = 0.001$; -71.1%) vs. group 2 (233.7 to 123.4 pg/mL; $p = 0.003$; -47.2%) and group 1 (247.4 to 184.3 pg/mL; $p = 0.512$; -25.5%). Tumor necrosis factor levels decreased from 20.1 to 4.6 pg/mL ($p = 0.001$; -77.1%) in group 3, while group 2 showed a reduction from 19.4 to 11.9 pg/mL ($p = 0.001$; -38.7%) and group 1 exhibited minimal change (21.4 to 20.5 pg/mL; $p = 0.525$; -4.2%). Cystatin-C levels in group 3 decreased from 1.45 to 0.85 μ g/mL ($p = 0.048$; -41.4%), whereas group 2 showed a slight reduction (1.6 to 1.5 μ g/mL; $p = 0.997$; -6.3%) and group 1 demonstrated an increase (1.5 to 1.9 μ g/mL; $p = 0.027$; $+22.7\%$).

Conclusions. Combined EBP significantly reduces inflammatory markers and improves kidney function compared to isolated renal replacement therapy, both in the early and delayed periods.

Keywords: septic shock, acute kidney injury, renal replacement therapy, interleukin-6, tumor necrosis factor, cystatin-C, glomerular filtration rate, selective plasma filtration

For citation: Masolitin S. V., Protsenko D. N., Magomedov M. A., Shifman E. M., Tyurin I. N., Belotserkovskiy B. Z., Grishina L. A., Kolerova I. V., Bykov A. O., Marukhov A. V., Zakharov M. V., Abdullin E. T., Shapkin M. A., Kalinin E. Yu., Losev D. V. The role of extracorporeal blood purification in correcting intoxication markers in septic shock: a prospective interventional controlled study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 17–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-17-30>.

* Для корреспонденции:

Денис Николаевич Проценко

E-mail: drprotsenko@me.com

* Correspondence:

Denis N. Protsenko

E-mail: drprotsenko@me.com

Введение

В настоящее время под сепсисом принято понимать неконтролируемую реакцию организма на инфекцию различной этиологии [31]. Одной из клинических разновидностей течения сепсиса является септический шок, который характеризуется циркуляторными и метаболическими нарушениями (применение вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст. и уровня лактата сыворотки крови > 2 ммоль/л, при адекватной волемической нагрузке), и сопряжен с повышенным риском летального исхода [30]. Несмотря на современные методы терапии и принципы персонализированного подхода, летальность при сепсисе составляет от 15 до 30%, а при развитии септического шока достигает 40–60% [22, 28].

Патогенетическая модель развития сепсиса представляет собой сложный и многогранный процесс, включающий взаимодействие микроорганизмов с иммунной системой и органами-мишенями хозяина [36]. В конечном итоге образуется неконтролируемый и лавинообразный синтез цитокинов, известный в литературе как «цитокиновый шторм», клинически проявляющийся синдромом системной воспалительной реакции и развитием синдрома полиорганной недостаточности [11, 17, 29]. Одним из наиболее частых осложнений септического шока (в 45–75% случаев) является острое повреждение почек (ОПП), что значительно утяжеляет течение заболевания и увеличивает риск неблагоприятного исхода до 85% [6, 9, 24].

По мере развития науки и углубления знаний о патогенезе септического шока принципы интенсивной терапии неоднократно становились предметом дискуссий, подвергались сомнению и требовали пересмотра подходов к ведению пациентов. Современная концепция комплексной интенсивной терапии септического шока включает респираторную, инфузионную, противомикробную, вазопрессорную, нутритивную и симптоматическую терапию, а также профилактику стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта и тромботических осложнений [2, 13]. Отсутствие значимой тенденции в снижении летальности подчеркивает острую необходимость разработки инновационных подходов к терапии, направленных на модуляцию ключевых

звеньев патогенеза и предотвращение развития или прогрессирования полиорганной дисфункции [1, 5, 7, 10, 15]. В основе теоретической концепции применения методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) при септическом шоке лежит возможность прерывания «цитокинового шторма» и снижение повреждающего воздействия медиаторов воспаления и эндогенных токсических субстанций, объем распределения которых в основном ограничен сосудистым руслом, на органы-мишени хозяина. Одним из современных подходов в области ЭКД является метод высокообъемного селективного плазмообмена или селективной плазмофильтрации (СПФ). Однако стоит отметить, что экстракорпоральная детоксикация в целом и селективная плазмофильтрация в частности являются перспективными методами лечения септического шока в контексте комплексной интенсивной терапии. Тем не менее, стоит отметить, что они требуют дальнейшего изучения в рамках крупных рандомизированных контролируемых исследований для определения оптимальных показаний к применению и оценки их эффективности.

Цель исследования – улучшение результатов лечения пациентов с абдоминальным септическим шоком, осложненным острым повреждением почек, путем оценки эффективности различных тактик экстракорпоральной детоксикации.

Материалы и методы

Проспективное моноцентровое интервенционное исследование, выполненное на базе ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, включило 101-го пациента с клиникой абдоминального септического шока, осложненного острым повреждением почек. Исследование одобрено Этическим комитетом клиники (№ 5 от 31.05.2016 г.).

Критерии включения: одновременное наличие клинико-лабораторных признаков септического шока, определяемых по критериям Sepsis-3 [31] и клинической картины острого повреждения почек, соответствующего первой стадии классификации KDIGO [20]:

1) тяжесть органной дисфункции, оцениваемой по шкале SOFA (Sepsis-related Organ failure Assessment) > 2 баллов, как результат явного или предполагаемого очага инфекции;

Таблица 1. Исходные клинико-лабораторные и демографические показатели
Table 1. Baseline clinical-laboratory and demographic parameters

Показатель	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 32)	p
Мужчин, n	20	22	19	0,975
Женщин, n	14	13	15	
Возраст, годы	63 (51; 69)	60 (46; 67,5)	66 (47,5; 69)	0,563
Масса тела, кг	82,4 (71,2; 106,4)	87,3 (70,6; 104,9)	80,1 (69,7; 108,5)	0,914
SOFA, баллы	6 (5; 7)	6 (4; 7)	6 (4; 7)	0,459
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	16,4 (13,3; 20,6)	17,1 (12,9; 22,8)	17,3 (15,6; 18,7)	0,858
Нейтрофилы палочкоядерные, %	21 (18; 25,7)	23,4 (11,1; 32,1)	22 (19; 23,7)	0,541
СРБ, мг/л	214,5 (172,8; 253,6)	219,7 (170,1; 266,9)	223,5 (200,5; 256,7)	0,801
Прокальцитонин, нг/мл	15,6 (13; 17,1)	16,36 (14,7; 19,4)	17,8 (15,1; 21,3)	0,158
ИЛ-6, пг/мл	247,4 (199; 293,8)	233,7 (174,1; 278,3)	242,85 (210,5; 322,4)	0,309
ФНО, пг/мл	21,4 (17,6; 27,2)	19,4 (15,8; 22,9)	20,1 (18,6; 22,9)	0,529
ВНСММ, У.Е.	23 (20,3; 35)	23,9 (18,8; 28,9)	22,85 (19,1; 28,8)	0,783
Цистатин-С, мкг/мл	1,5 (1,2; 1,6)	1,6 (1,1; 2,8)	1,45 (1,1; 1,9)	0,663
Мочевина, ммоль/л	17,9 (12,2; 25,4)	19,5 (16,1; 25,6)	19,3 (13,3; 26,3)	0,617
Креатинин, мкмоль/л	155,0 (115,5; 222,2)	153,2 (113,8; 182,2)	158 (107,9; 185,5)	0,601
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	48 (41,8; 68)	42 (37,4; 68)	49 (45; 58)	0,561
Диурез суточный, мл	1416 (1063,3; 1948,75)	1265 (740,2; 1512)	1332,5 (1200; 1500)	0,539
Время начала экстракорпоральной детоксикации, часы	69,5 (49; 82,7)	20,2 (12,5; 29)	22,8 (15,3; 31,6)	

Примечание: SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) – шкала выраженности органной дисфункции; СРБ – С-реактивный белок; PCT – прокальцитонин; ИЛ-6 – интерлейкин-6; TNF – фактор некроза опухоли альфа; ВНСММ – концентрация веществ низкой и средней молекулярной массы; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

2) необходимость применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст. и уровня лактата сыворотки крови > 2 ммоль/л после проведения адекватной волемической нагрузки.

Критерии невключения: терминальное состояние, продолжающееся внутреннее кровотечение, атоническая кома, тяжелая сердечная недостаточность (фракция выброса левого желудочка $< 25\%$), декомпенсированная печеночная недостаточность, масса тела меньше 20 кг, возраст < 18 , беременные женщины, септический шок без клиники ОПП.

Критерии исключения: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; отклонения от плана исследования.

Ограничением исследования явилось лимитированное количество расходного материала (плазмосепараторы) в период исследования.

Исследование было структурировано в шесть последовательных этапов.

I этап – клинико-лабораторный мониторинг и оценка состояния пациентов с использованием шкал. Выполняли стандартный мониторинг гемодинамических и клинико-лабораторных показателей. При проведении статистического анализа учитывали худший из параметров, зарегистрированных в течение суток. С целью оценки выраженности органной дисфункции применяли шкалу SOFA (ежедневно), риска неблагоприятного исхода – шкалу APACHE II (при поступлении), степень острого повреждения почек – в соответствии с рекомендациями KDIGO. Оценку скорости клубочковой фильтрации выполняли по формуле СКД-EPI 2021

(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) по концентрации цистатина-С в крови [19]. Определение концентрации цитокинов – интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли (ФНО) и концентрацию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в сыворотке крови проводили в 1-е (до процедуры), 2-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии [3].

II этап – проведение комплексной интенсивной терапии в соответствии с международными рекомендациями по лечению сепсиса и септического шока [27].

III этап – распределение пациентов по группам. Всех пациентов, у которых в течение 12 часов (от момента поступления в ОРИТ и санации хирургического очага) не удавалось купировать нарушения кислотно-основного состояния ($pH \leq 7,2$, лактат $\geq 2,0$, BE $\leq -2,0$) при сохраняющихся или нарастающих дозах катехоламиновой поддержки и клиники острого повреждения почек на фоне проводимой стандартной комплексной интенсивной терапии, рандомизировали в три группы, в которых применяли методы ЭКД, различные по срокам и модальности.

1-я группа – 34 пациента, которым после включения в исследование продолжали проведение консервативной интенсивной терапии до появления стандартных (классических) показаний к началу заместительной почечной терапии (ЗПТ), заключавшихся в развитии выраженных нарушений функций почек, представляющих непосредственную угрозу жизни (уремия с повышением концентрации мочевины крови более 40 ммоль/л;

анурия или олигурия, рефрактерная к применению диуретиков, повышение уровня калия в крови более 6,5 ммоль/л). Замещение функции почек проводили в режиме отсроченной изолированной продленной вено-венозной гемодиализации (ПВВГДФ).

2-я группа – 35 пациентов, которым помимо мероприятий стандартной комплексной интенсивной терапии инициировали раннюю изолированную ПВВГДФ.

3-я группа – 32 пациента, у которых помимо комплексной интенсивной терапии перед началом ранней изолированной ПВВГДФ проводили селективную плазмофильтрацию (СПФ). На одного пациента приходилось 4 процедуры СПФ (1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки).

IV этап – проведение ЭКД. ПВВГДФ для всех групп проводили в режиме постдилюции (multiFiltrate: Fresenius Medical Care) с применением картриджа «Kit-8» и гемофильтром AV1000S ($S = 1,8 \text{ м}^2$). Скорость кровотока – 150–200 мл/мин. Доза заместительной почечной терапии 30–40 мл/кг в сутки (совокупность объемов эффлюента и ультрафильтрата к массе тела пациента). Объем и скорость ультрафильтрации подбирали индивидуально. Длительность процедур ПВВГДФ составляла от 24 до 72 часов. Системную антикоагуляцию осуществляли путем болюсного введения нефракционированного гепарина: на начало процедуры 30–50 МЕ/кг массы тела, поддерживающая 10–20 МЕ/кг в час (500–1000 ЕД/ч) под контролем активированного частичного тромбопластинового времени. СПФ – использовали плазмасепараторы EVACLIO-EC-2C20 (Kawasumi, Япония) в режиме мембранной плазмасепарации (multiFiltrate: Fresenius Medical Care – Membrane Plasma Separation). Скорость перфузии – 120 мл/мин. Во всех случаях плазмозамещение при проведении СПФ осуществляли 20% раствором альбумина 200 мл в изоволемическом растворе (ACCUSOL 4 K+ 5000 мл). Объем замещения составлял от 2 до 3 объемов циркулирующей плазмы (5–10 литров). Антикоагуляция – нефракционированный гепарин 2000 ЕД/час (в артериальный сегмент магистральной плазмасепаратора).

V этап – проведение динамического клинико-лабораторного мониторинга пациентов (1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-сутки в ОРИТ).

VI этап – статистическая обработка полученного материала с использованием методов описательной статистики, в частности расчета выборочных значений медиан, 1-го и 3-го квартилей для числовых показателей, а также оценку абсолютных (n) и относительных (%) частот для показателей категориального (дихотомического) типа. Статистическую значимость отклонения выборочных распределений исследуемых числовых показателей от нормального закона определяли с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Для сравнения независимых групп применяли непараметрический критерий Краскела – Уоллиса с последующим post-hoc анализом и

поправкой Двасс – Стила – Кричлоу – Флигнера для попарных сравнений. Анализ динамики показателей в группах выполняли критерием Фридмана с post-hoc тестированием методом Дурбин – Коновера, а выявление различий качественных признаков – точным критерием Фишера. Статистическая значимость принята на уровне 0,05. Рандомизацию пациентов на группы осуществили методом генерации случайных чисел. Обработку данных выполняли с использованием программ статистического анализа SPSS-27.0 и Jamovi-2.6.2024.

Характеристика пациентов. В 32,4% случаев перитонит был вызван дивертикулярной болезнью толстой кишки с перфорацией. Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки встречалась в 22,7% случаев, перфоративная язва желудка – в 19,6%. Аппендицит диагностирован в 17,1% случаев, другие нозологические формы встречались в оставшихся 8,2% случаев.

Интраоперационные результаты бактериологического исследования перитонеального выпота: в 74,6% случаев выявлялась грамотрицательная микрофлора, грамположительная флора – в 5,7%. В 19,7% случаев роста микроорганизмов не обнаружено. Среди грамотрицательных бактерий преобладали *Klebsiella pneumoniae* (22,8% случаев), *Escherichia coli* (25,7%), *Acinetobacter baumannii* (10,2%), *Proteus mirabilis* (7,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,9%) и *Acinetobacter spp.* (2,0%). Среди грамположительных бактерий *Enterococcus faecalis* был выделен в 4,0% случаев, а *Staphylococcus aureus* – в 1,7% случаев. Исходные клинико-лабораторные и демографические данные на момент поступления пациентов в ОРИТ представлены в табл. 1.

На момент включения в исследование все группы были сопоставимы по основным клинико-лабораторным показателям и не имели значимых различий ($p > 0,05$ для всех параметров).

Результаты

1. Оценка маркеров синдрома системной воспалительной реакции и клиренса молекул эндогенной интоксикации. Оценке подвергнуты: концентрация лейкоцитов, морфология лейкоцитов, С-реактивный белок, прокальцитонин (табл. 2). Проанализирована динамика концентрации ИЛ-6, ТНФ и веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ).

Анализ динамики уровня лейкоцитов с 1-х по 10-е сутки терапии в 1-й группе (применение ЗПТ по неотложным показаниям) не выявил значимых изменений ($p = 0,262; 0,051; 0,178; 0,653; 0,511$). Во 2-й группе (ранняя изолированная ЗПТ) значимое снижение данного показателя отмечено к 10-м суткам терапии ($p = 0,043$). В 3-й группе (комбинированная ЭКД) достоверное снижение отмечено только на 5-е и 10-е сутки ($p = 0,001$) терапии. Попарное сравнение 1-й и 2-й групп показало значимое различие на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,001$;

Таблица 2. Основные лабораторные маркеры синдрома системной воспалительной реакции
Table 2. Main laboratory markers of the systemic inflammatory response syndrome

Сутки	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 32)	p (гр.)	P (1–2)	P (1–3)	P (2–3)
<i>Динамика уровня лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$</i>							
1-е	16,4 (13,3; 20,6)	17,16 (12,9; 22,8)	17,3 (15,6; 18,8)	0,811	0,804	0,891	0,999
2-е	17,8 (13,3; 22,2)	16,312 (12,1; 23,2)	19,1 (16,2; 21,2)	0,239	0,457	0,933	0,227
3-е	19,3 (15,3; 21,9)	16,7 (11,9; 22,5)	17,3 (14,8; 18,4)	0,282	0,614	0,196	0,959
5-е	19,0 (16,6; 21,6)	15,1 (12,2; 18,5)	12,2 (10; 14,7)**	0,001	0,009	0,001	0,041
7-е	17,2 (16,4; 19,2)	14,5 (12,8; 18,2)	10 (9,2; 12,6)**	0,001	0,101	0,001	0,001
10-е	16,2 (14,2; 19,5)	12,3 (10,4; 17,7)*	10,55 (8,8; 12,4)**	0,001	0,073	0,001	0,049
p (сутки)	0,051	0,344	0,001	–	–	–	–
<i>Динамика палочкоядерных нейтрофилов, %</i>							
1-е	21 (18; 25,7)	23,5 (11,1; 32,1)	22 (19; 23,7)	0,543	0,568	0,981	0,669
2-е	20 (16; 25,8)	26 (14,7; 30,8)	21 (17; 23)	0,077	0,198	0,912	0,086
3-е	19 (16,6; 23)	19 (14; 25,8)	16 (14; 18)**	0,005	0,973	0,004	0,034
5-е	18 (14,8; 20,9)	19,5 (12,3; 22,2)*	14 (10; 16)**	0,001	0,966	0,001	0,003
7-е	17 (13,5; 19)*	14,7 (11,1; 18,5)**	11 (9; 15,3)**	0,001	0,298	0,001	0,037
10-е	18 (14,3; 20,9)*	14,7 (11,1; 19)**	8 (8; 10)**	0,001	0,235	0,001	0,001
p (сутки)	0,018	0,001	0,001	–	–	–	–
<i>Динамика уровня С-реактивного белка, мг/л</i>							
1-е	214,5 (172,9; 253,7)	219,72 (2,15; 266,9)	223,9 (200,8; 256,3)	0,801	0,948	0,781	0,934
2-е	229,5 (183,4; 253,2)	194 (142,8; 268,8)	211,3 (162,7; 247,1)*	0,582	0,738	0,546	0,998
3-е	213,4 (164,8; 287,1)	187 (170,4; 230,4)	195,3 (152,7; 221,7)**	0,205	0,497	0,192	0,765
5-е	189,3 (152,6; 274,9)	179,2 (136,2; 214,9)*	140,9 (103,6; 177,5)**	0,001	0,352	0,002	0,022
7-е	183,4 (139,1; 236,1)	152,4 (110,8; 188,6)**	84,8 (60,6; 94)**	0,001	0,073	0,001	0,001
10-е	191,4 (171,2; 281,9)	155,3 (84,8; 218,2)**	62,2 (45,6; 71)**	0,001	0,138	0,001	0,001
p (сутки)	0,497	0,001	0,001	–	–	–	–
<i>Динамика уровня прокальцитонина, пг/мл</i>							
1-е	15,6 (13; 17,1)	16,36 (14,7; 19,4)	17,8 (15,1; 21,3)	0,158	0,322	0,176	0,979
2-е	15,0 (13,3; 18,5)	16 (14,1; 17,8)	16,25 (14,3; 19)	0,703	0,924	0,729	0,841
3-е	18,2 (15,3; 21,7)	15,36 (12,5; 18,1)	13,8 (11,4; 16,3)**	0,002	0,096	0,001	0,546
5-е	13,8 (12,9; 17,7)	11,6 (8,4; 14,4)*	6,1 (4,1; 8,4)**	0,001	0,055	0,001	0,033
7-е	12,4 (10,7; 16,4)	8,5 (3,5; 12,2)**	2,16 (1,6; 2,8)**	0,001	0,057	0,001	0,001
10-е	9,2 (6,9; 12)*	2,9 (1,0; 7,4)**	0,65 (0,3; 1,2)**	0,001	0,027	0,001	0,048
p (сутки)	0,022	0,001	0,001	–	–	–	–

Примечание: * – статистически значимое различие медианы и распределения по сравнению с результатами в 1-е сутки в той же группе на уровне значимости 0,05 (полученное значение $p < 0,05$); ** – статистически значимое различие медианы и распределения по сравнению с результатами в 1-е сутки в той же группе на уровне значимости 0,01 (полученное значение $p < 0,01$).

$p = 0,001$; $p = 0,001$). При аналогичном сравнении 2-й и 3-й групп значимые различия между уровнями лейкоцитов были получены также на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,041$; $0,001$; $0,049$). Наиболее значимыми оказались различия уровней лейкоцитов на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии между 1-й и 3-й группами ($p = 0,001$ для 3 указанных точек регистрации) (табл. 2).

Количество палочкоядерных нейтрофилов в 1-й группе значимо снижалось к 7-м ($p = 0,005$) и 10-м суткам терапии ($p = 0,011$). Во 2-й группе – к 5-м и 10-м суткам терапии ($p = 0,034$; $p = 0,001$). В 3-й группе достоверное снижение наблюдалось уже со 2-х суток терапии ($p = 0,021$). Межгрупповых различий между 1-й и 2-й группами во всех точках исследования не отмечено ($p = 0,568$; $p = 0,198$; $p = 0,973$; $p = 0,966$; $p = 0,298$; $p = 0,235$). Статистически значимые различия между 2-й и 3-й группами (ранняя

изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭЖД) наблюдались на 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,034$; $p = 0,003$; $p = 0,037$; $p = 0,001$). Между 1-й и 3-й группами они также имели место на 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,004$; $p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$) соответственно (табл. 2).

Результаты анализа концентрации СРБ (табл. 2) в 1-й группе не продемонстрировали значимых внутригрупповых различий между первыми и последующими сутками терапии ($p = 0,717$; $p = 0,942$; $p = 0,772$; $p = 0,194$; $p = 0,426$). В группе раннего начала изолированной ЗПТ значимые различия получены к 5-м суткам терапии ($p = 0,004$). Наилучшая динамика СРБ отмечена в 3-й группе уже со 2-х суток ($p = 0,033$). Межгрупповых различий между ранним применением изолированной ЗПТ и изолированной ЗПТ по неотложным показаниям (1-я и 2-я группа) не отмечено ($p = 0,804$; $p = 0,457$;

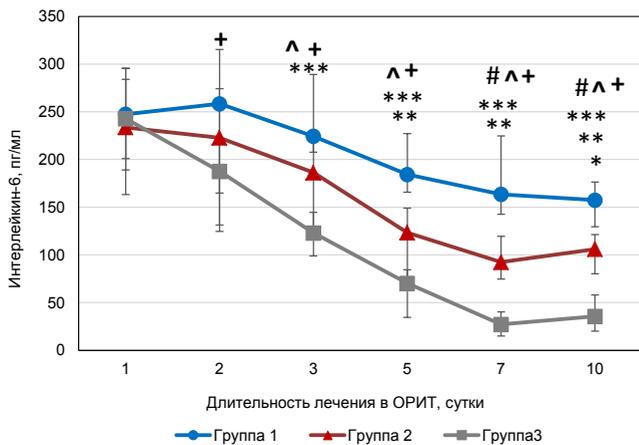


Рис. 1. Динамика концентрации интерлейкина-6 в группах: * – значимые различия концентрации ИЛ-6 по отношению к 1-м суткам в группе 1; ** – значимые различия концентрации ИЛ-6 по отношению к 1-м суткам в группе 2; *** – значимые различия концентрации ИЛ-6 по отношению к 1-м суткам в группе 3; # – значимые различия концентрации ИЛ-6 между 1-й и 2-й группой; ^ – значимые различия концентрации ИЛ-6 между 2-й и 3-й группой; + – значимые различия концентрации ИЛ-6 между 1-й и 3-й группой
Fig. 1. Dynamics of interleukin-6 concentration in groups: * – significant differences in IL-6 concentration relative to day 1 in group 1; ** – significant differences in IL-6 concentration relative to day 1 in group 2; *** – significant differences in IL-6 concentration relative to day 1 in group 3; # – significant differences in IL-6 concentrations between group 1 and group 2; ^ – significant differences in IL-6 concentrations between group 2 and group 3; + – significant differences in IL-6 concentrations between group 1 and group 3

$p = 0,614$; $p = 0,009$; $p = 0,101$; $p = 0,073$), между 2-й и 3-й группами (ранняя изолированная ЗПТ и комбинированная ЭКД) они установлены на 5-е, 7-е и 10-е сутки ($p = 0,022$; $p = 0,001$; $p = 0,001$). Между 1-й и 3-й группами (отсроченная изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭКД) значимые различия отмечены также на 5-е, 7-е и 10-е сутки ($p = 0,002$; $p = 0,001$; $p = 0,001$) соответственно (табл. 2).

Внутригрупповой анализ динамики прокальцитонина выявил значимое снижение его концентрации к 10-м суткам терапии ($p = 0,016$) в 1-й группе. Во 2-й группе оно отмечено на 5-е сутки ($p = 0,003$). Наилучшие результаты выявили в 3-й группе, где снижение концентрации произошло на 3-е сутки терапии ($p = 0,001$). Парное сравнение выбранных точек продемонстрировало статистически значимые отличия между 1-й и 2-й группами на 10-е сутки ($p = 0,027$), 2-й и 3-й групп на 5-е, 7-е и 10-е сутки ($p = 0,033$; $p = 0,001$; $p = 0,048$), 1-й и 3-й групп на 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$) (табл. 2).

На рис. 1 представлена динамика концентрации ИЛ-6, уровень которого значимо снижался с 3-х суток терапии в 3-й группе с 242,8 (210,6; 322,3) до 123,4 (106,2; 174,5) пг/мл ($p = 0,001$). На 5-е, 7-е и 10-е сутки его концентрация составила 70,3 (49,5; 105,9); 27,2 (24,1; 39,4); 35,55 (32,15; 41,05) пг/мл ($p = 0,001$; 0,001; 0,001). Во 2-й группе значимое снижение отмечалось на 5-е, 7-е и 10-е сутки с 233,7 (174,1; 278,3) до 123,4 (106,2; 174,5); 92,4 (82,7; 100); 60,1 (101,3; 111,2) пг/мл ($p = 0,003$; 0,001; 0,001).

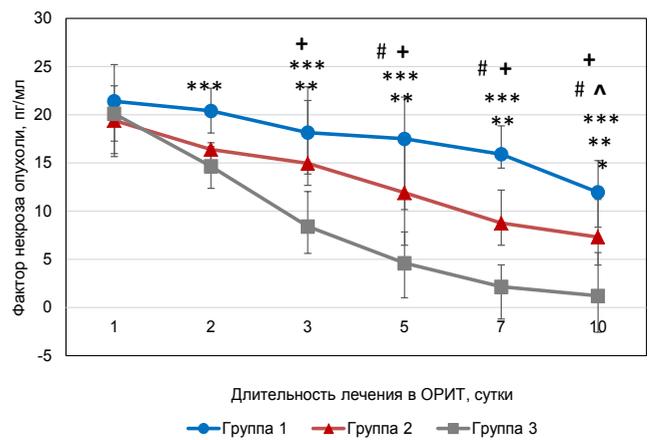


Рис. 2. Динамика концентрации фактора некроза опухоли в группах: * – значимые различия концентрации ФНО по отношению к 1-м суткам в 1-й группе; ** – значимые различия концентрации ФНО по отношению к 1-м суткам во 2-й группе; *** – значимые различия концентрации ФНО по отношению к 1-м суткам в 3-й группе; # – значимые различия концентрации ФНО между 1-й и 2-й группой; ^ – значимые различия концентрации ФНО между 2-й и 3-й группой; + – значимые различия концентрации ФНО между 1-й и 3-й группой
Fig. 2. Dynamics of tumor necrosis factor concentration in groups: * – significant differences in TNF concentration relative to day 1 in group 1; ** – significant differences in TNF concentration relative to day 1 in group 2; *** – significant differences in TNF concentration relative to day 1 in group 3; # – significant differences in TNF concentration between group 1 and group 2; ^ – significant differences in TNF concentration between group 2 and group 3; + – significant differences in TNF concentration between group 1 and group 3

Наихудшие результаты отмечены в 1-й группе, где значимое снижение с 247,4 (199; 293,8) пг/мл наблюдалось только на 10-е сутки терапии ($p = 0,016$). Парное сравнение 1-й и 2-й групп продемонстрировало межгрупповые различия на 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,036$; 0,004), 1-й и 3-й групп с 3-х суток ($p = 0,032$), а 2-й и 3-й групп – со 2-х суток терапии ($p = 0,039$).

Наилучшие показатели в регрессе ФНО (рис. 2) отмечены в 3-й группе, где уже на 2-е сутки концентрация значимо снизилась с 20,1 (18,6; 22,9) до 14,65 (12,6; 16,9) пг/мл ($p = 0,001$). Во 2-й группе значимое снижение было на 3-и сутки: с 19,4 (15,8; 22,9) до 14,9 (7; 16,1) пг/мл ($p = 0,001$). В 1-й группе статистически значимое снижение концентрации ФНО отмечено только на 10-е сутки: с 21,4 (17,6; 27,2) до 11,95 (9,7; 12,5) пг/мл ($p = 0,025$). Значимые различия между 1-й и 2-й группами были выявлены с 5-х суток терапии ($p = 0,021$), между 2-й и 3-й группами – с 10-х суток ($p = 0,027$), а 1-й и 3-й группами – со 2-х суток ($p = 0,011$).

Динамика концентрации веществ средней и низкой молекулярной массы (ВНСММ), отражающей степень эндогенной интоксикации, представлена на рис. 3. Анализ внутригрупповой динамики в группе ранней комбинированной ЭКД (3-я группа) выявил значимое снижение концентрации веществ с 22,8 (19,1; 28,8) в 1-е сутки до 20,45 (18,13; 25,03) у.е. ко 2-м суткам терапии ($p = 0,015$). Снижение концентрации ВНСММ к 3-м, 5-м, 7-м и 10-м суткам составило 14,15 (10,7; 17,05); 10,85 (7,85; 15); 10,3 (6,59;

13,35); 7,55 (3,35; 12) у. е. ($p = 0,001$). Во 2-й группе достоверный регресс концентрации ВНСММ наблюдался с 5-х суток: с 23,9 (18,8; 28,9) до 18,3 (15,5; 20,5); 15,9 (4,9; 18,9); 11,6 (3,8; 15,8) у. е. ($p = 0,001$). В 1-й группе значимое снижение ВНСММ наблюдалось на 10-е сутки терапии с 23 (20,28; 35) до 16,6 (14,7; 18,4) у. е. ($p = 0,001$). Попарное сравнение 1-й и 2-й групп выявило значимую разницу с 5-х суток ($p = 0,048$); с 3-х суток между 2-й и 3-й группами ($p = 0,001$); между 1-й и 3-й группами – также с 3-х суток ($p = 0,001$) (рис. 3).

Таким образом, проведенный анализ отчетливо продемонстрировал наибольшую эффективность комбинированной процедуры ЭКД (СПФ и ПВВГДФ) перед изолированной, и то, что раннее начало изолированной ПВВГДФ эффективнее изолированной ЗПТ по неотложным показаниям. Различия в клинической эффективности процедур значимо отражались на выраженности синдрома системной воспалительной реакции и динамике концентрации маркеров эндогенной интоксикации.

2. Оценка функции почек. Для оценки почечной функции проанализировали динамику концентрации мочевины, креатинина и маркера острого повреждения почек цистатина-С. Расчет ожидаемой СКФ (мл/мин/1,73 м²) выполнен на основании концентрации цистатина-С в сыворотке крови с учетом пола и возраста пациента по формуле СКД-ЕР1-цистатин-С [19]. Результаты этого анализа представлены в табл. 3. Для оценки эффективности проводимой терапии и динамики течения острого повреждения почек выполнена оценка продолжительности применения ЭКД в исследуемых группах (рис. 4).

Анализ концентрации мочевины в 1-й группе продемонстрировал значимый рост к 7-м суткам терапии ($p = 0,018$). Во 2-й группе к 5-м суткам терапии наблюдалось, наоборот, снижение концентрации мочевины ($p = 0,026$). В 3-й группе на фоне раннего начала комбинированной ЭКД уже на 2-е сутки терапии наблюдалось значимое снижение ($p = 0,009$). Попарное сравнение 1-й и 2-й групп выявило различие между группами на 5-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,046$; $0,008$). Различий между 2-й и 3-й группами не отмечено. Между 1-й и 3-й группами (отсроченная изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭКД) различия наблюдаются на 2-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки ($p = 0,025$; $p = 0,005$; $p = 0,003$; $p = 0,001$; $p = 0,001$) (табл. 3).

Аналогичные результаты отмечены при анализе динамики концентрации креатинина. Наихудшие результаты продемонстрировала 1-я группа: рост концентрации креатинина к 5-м суткам ($p = 0,015$). Межгрупповых отличий между 2-й и 3-й, 1-й и 2-й группами получено не было. Между 1-й и 3-й группами (отсроченная изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭКД) различия наблюдались уже на 2-е сутки терапии ($p = 0,025$) (табл. 3).

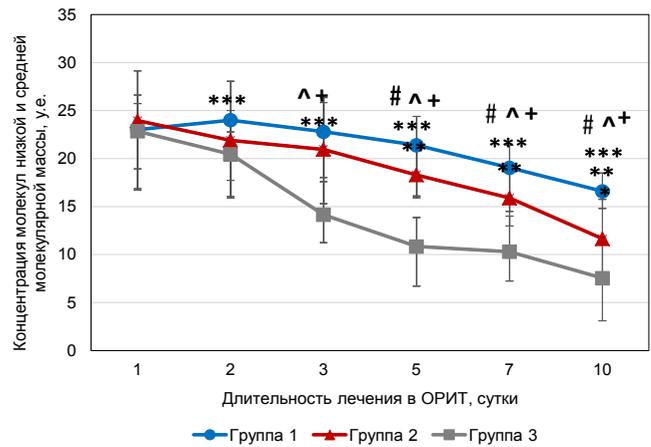


Рис. 3. Динамика концентрации веществ средней и низкой молекулярной массы: * – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы по отношению к 1-м суткам в 1-й группе; ** – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы по отношению к 1-м суткам во 2-й группе; *** – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы по отношению к 1-м суткам в 3-й группе; # – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы между 1-й и 2-й группой; ^ – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы между 2-й и 3-й группой; + – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы между 1-й и 3-й группой

Fig. 3. Dynamics of concentration of substances of medium and low molecular weight: * – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules relative to day 1 in group 1; ** – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules relative to day 1 in group 2; *** – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules relative to day 1 in group 3; # – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules between group 1 and 2; ^ – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules between group 2 and 3; + – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules between group 1 and group 3

Анализ суточного диуреза выявил статистически значимую динамику в виде снижения объема мочи к 5-м суткам терапии в 1-й группе ($p = 0,028$). Во 2-й группе к 7-м суткам отмечен рост темпа мочеотделения ($p = 0,031$). Межгрупповые отличия между 1-й и 2-й группами отмечены на 7-е и 10-е сутки ($p = 0,001$; $0,001$), 2-й и 3-й группами – на 3-и и 5-е сутки ($p = 0,007$; $0,006$), между 1-й и 3-й группами на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$) (табл. 3).

Похожая картина наблюдалась при анализе СКФ. Наилучшие показатели в восстановлении функции почек были в 3-й группе уже со 2-х суток ($p = 0,046$). Наихудшие результаты в виде значимого снижения СКФ к 3-м суткам терапии отмечены в группе 1 ($p = 0,011$). Попарное сравнение 1-й и 2-й групп выявило межгрупповые отличия к 10-м суткам ($p = 0,021$), 2-й и 3-й групп – к 7-м суткам ($p = 0,001$), 1-й и 3-й групп – на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,046$; $p = 0,004$; $p = 0,001$) (табл. 3).

Оценка динамики маркера ОПП цистатина-С продемонстрировала, что в 1-й группе концентрация маркера статистически значимо нарастала к 7-м суткам с 1,5 (1,2; 1,6) до 1,9 (1,8; 2,2) мкг/мл ($p = 0,027$). В 3-й группе наблюдалась обратная

Таблица 3. Динамика основных лабораторных показателей острого повреждения почек
Table 3. Dynamics of key laboratory biomarkers in acute kidney injury

Сутки	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 32)	p (гр.)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
<i>Мочевина, ммоль/л</i>							
1-е	17,9 (12,2; 25,4)	19,5 (16,1; 25,6)	19,3 (13,3; 26,3)	0,617	0,671	0,686	0,987
2-е	17,1 (12,2; 19,4)	17,7 (9,9; 26,2)	12,5 (7,7; 16,3)*	0,048	0,936	0,025	0,201
3-е	22,4 (18,7; 26,6)*	13,9 (10,6; 25,4)	14,8 (11,1; 18,9)	0,011	0,108	0,005	0,976
5-е	23,7 (15,9; 27,2)	14,4 (10,8; 23,8)*	12,1 (9,1; 17,5)*	0,003	0,046	0,003	0,549
7-е	24,6 (14,9; 28,4)*	18,3 (8,4; 28,3)	13,7 (9,9; 16,5)*	0,001	0,261	0,001	0,33
10-е	21,4 (16,7; 24,2)	14,2 (8,9; 16,6)*	10,7 (6,5; 13,2)**	0,001	0,008	0,001	0,236
p (сутки)	0,005	0,053	0,004	–	–	–	–
<i>Креатинин, мкмоль/л</i>							
1-е	155 (115,5; 222,2)	153,2 (113,8; 182,1)	158 (107,9; 185,5)	0,600	0,614	0,727	0,978
2-е	183,6 (133,1; 215,1)	160,8 (120,1; 188,2)	141,7 (101,2; 182)	0,035	0,411	0,025	0,379
3-е	202,3 (139,9; 275,4)	152,3 (130,8; 206,5)	118 (83,2; 186)	0,007	0,123	0,011	0,187
5-е	192,9 (160,2; 297,7)*	172,4 (139,7; 207,4)	120,3 (84,9; 254)	0,022	0,088	0,037	0,573
7-е	253,0 (165,4; 292,8)*	173,7 (126,8; 263,1)	141,5 (89; 294,2)	0,206	0,339	0,261	0,872
10-е	183,6 (156,4; 215,9)	156,9 (117,1; 284,5)	139 (80,2; 309,5)	0,585	0,644	0,728	0,869
p (сутки)	0,031	0,809	0,857	–	–	–	–
<i>Диурез суточный, мл</i>							
1-е	1416 (1063,3; 1948,8)	1265 (740,1; 1512)	1332,5 (1200; 1500)	0,539	0,601	0,768	0,763
2-е	1024 (312; 2024)	1139 (585,1; 1850,1)	1425 (1148; 1733,7)	0,317	0,955	0,531	0,263
3-е	1304 (531,3; 1783)	1012 (537,6; 1599,2)	1550 (1230; 1875)*	0,014	0,639	0,192	0,007
5-е	822 (356; 1162,5)*	915 (551,2; 1612,8)	1562 (1494,5; 2000)	0,001	0,622	0,001	0,006
7-е	870 (515; 1036)	1518 (1112,8; 2275)*	1841 (1300; 2125)**	0,001	0,001	0,001	0,384
10-е	980 (786; 1075,3)	1975 (1415; 2357,5)**	1975 (1415; 2357,5)**	0,001	0,001	0,001	0,189
p (сутки)	0,079	0,003	0,001	–	–	–	–
<i>Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м²</i>							
1-е	48 (41,8; 68)	42 (37,4; 68)	49 (45; 58)	0,561	0,671	0,576	0,997
2-е	54 (40; 65)	58 (38,5; 74)	54,5 (47,5; 64,3)*	0,767	0,797	0,949	0,851
3-е	40 (33; 58)*	50 (34,1; 57)	52,5 (41,2; 66,8)	0,305	0,497	0,318	0,905
5-е	45 (39; 56)	45 (31,9; 51,7)	62,5 (44,7; 78)*	0,035	0,788	0,046	0,091
7-е	45 (36,3; 54)	41 (25,6; 52,4)	65 (49,5; 72)	0,001	0,407	0,004	0,002
10-е	41 (31,7; 55)*	57 (44; 71)*	69 (56; 78,5)*	0,001	0,021	0,001	0,095
p (сутки)	0,079	0,272	0,052	–	–	–	–

Примечание: * – статистически значимое различие медианы и распределения по сравнению с результатами в 1-е сутки в той же группе на уровне значимости 0,05 (полученное значение $p < 0,05$); ** – статистически значимое различие медианы и распределения по сравнению с результатами в 1-е сутки в той же группе на уровне значимости 0,01 (полученное значение $p < 0,01$).

динамика в виде значимого снижения с 1,4 (1,1; 1,9) до 0,9 (0,8; 1,2) мкг/мл к 7-м суткам ($p = 0,048$) и 0,9 (0,6; 1,1) мкг/мл к 10-м суткам терапии ($p = 0,017$). Во 2-й группе значимое снижение произошло только к 10-м суткам с 1,6 (1,1; 2,85) до 1,2 (1,1; 1,5) мкг/мл ($p = 0,045$). Сравнительный анализ 1-й и 2-й групп выявил различия на 10-е сутки терапии ($p = 0,009$), между 2-й и 3-й группами на 7-е сутки ($p = 0,017$), 1-й и 3-й группами (отсроченная изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭКД) на 7-е и 10-е сутки ($p = 0,001$; 0,001) (рис. 4).

Результаты анализа продолжительности ЗПТ в исследуемых группах отражены на рис. 5. Длительность ЭКД в 1-й группе составила 21 (17; 24) сутки, во 2-й группе – 18 (15,4; 20,95) суток и в 3-й группе – 16 (14; 20) суток. Парное сравнение групп выявило наличие значимой разницы в сроках проведения

ЗПТ между 1-й (проведение ЗПТ по неотложным показаниям) и 2-й (ранняя изолированная ЗПТ) группами ($p = 0,031$), 2-й и 3-й группами (ранняя комбинированная ЭКД) ($p = 0,409$), и 1-й и 3-й группами ($p = 0,001$).

Обсуждение

Тактика применения ЭКД неизменно ставит перед клиницистами вопросы о времени начала и выборе метода проведения процедуры. В настоящее время «золотым стандартом» начала ЗПТ является ОПП 3 стадии (KDIGO III), что соответствует классическим критериям начала ЗПТ: тяжелый метаболический ацидоз, рефрактерная гипергидратация и гиперкалиемия. Однако роль раннего или отсроченного начала ЗПТ при отсутствии этих критериев

остаётся менее очевидной и продолжает оставаться предметом множественных дискуссий [12, 18, 21, 23, 26]. Согласно современному представлению, раннее начало ЗПТ направлено на удаление циркулирующих медиаторов воспаления, что может способствовать регрессу системного воспалительного процесса, предотвращению дальнейшего повреждения почек и улучшению клинических исходов [4]. Концепция основана на предположении, что удаление провоспалительных цитокинов, продуктов деградации клеток и других патологических метаболитов может прервать «порочный круг» и снизить риск прогрессирования полиорганной дисфункции.

Нами продемонстрировано, что динамика провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО) наиболее отчетливо и значимо снижалась в группе ранней комбинированной ЭКД по сравнению с группой ранней изолированной ЗПТ и особенно с группой, где ЗПТ проводили по неотложным показаниям. К 3-м суткам концентрация ИЛ-6 в ней снизилась на 49,3%, тогда как в группах с изолированной ЗПТ и терапией по неотложным показаниям уменьшение составило 20,3% и 9,3% соответственно. Аналогичная картина наблюдалась при анализе динамики концентрации ФНО: в группе с комбинированной ЭКД снижение к 3-м суткам достигло 58,2%, в группе с изолированной ЗПТ – 22,9%, а в группе с неотложной ЗПТ – 15,2%. Подобная динамика также отмечена при оценке концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы: 58,2%, 22,9% и 15,2% соответственно. Полученные результаты согласуются с данными современных исследований, подтверждающих, что раннее начало ЭКД может быть особенно эффективным у пациентов с клиникой ОПП [12, 18, 21, 32, 33]. В частности, исследование ELAIN продемонстрировало, что раннее начало ЗПТ у пациентов с ОПП 2-й стадии по критериям KDIGO ассоциируется с улучшением клинических исходов. Эти данные подчеркивают важность раннего начала комбинированных методов ЭКД у пациентов с ОПП [37].

Заслуживает внимания динамика уровней С-реактивного белка и прокальцитонина, которая достоверно различалась между группами. В группе с комбинированной ЭКД наблюдалось наиболее выраженное снижение значений этих показателей по сравнению с двумя другими группами. К 10-м суткам терапии в группе с комбинированной ЭКД зафиксировано снижение СРБ на 72,2%, тогда как в группах с изолированной ЗПТ и проведением ее по неотложным показаниям уменьшение составило лишь 29,3% и 19,3% соответственно. Аналогичная тенденция отмечена и в динамике концентрации прокальцитонина: в 3-й группе к 10-м суткам его концентрация снизилась на 96,6%, в то время как в других группах – на 82,3% и 41,0% соответственно. Полученные данные продемонстрировали, что раннее начало комбинированной экстракорпоральной детоксикации приводит к более быстрому и значимому снижению маркеров системного воспаления

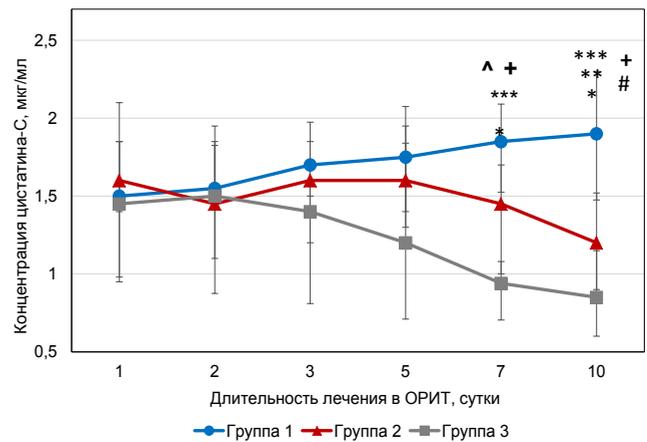


Рис. 4. Динамика концентрации цистатина-С: * – статистически значимые различия концентрации цистатина-С по отношению к 1-м суткам терапии в 1-й группе; ** – статистически значимые различия концентрации цистатина-С по отношению к 1-м суткам терапии во 2-й группе; *** – статистически значимые различия концентрации цистатина-С по отношению к 1-м суткам терапии в 3-й группе; # – статистически значимые различия концентрации цистатина-С между 1-й и 2-й группой; ^ – статистически значимые различия концентрации цистатина-С между 2-й и 3-й группой; + – статистически значимые различия концентрации цистатина-С между 1-й и 3-й группой

Fig. 4. Dynamics of cystatin-C concentration: * – statistically significant differences in the concentration of cystatin-C relative to day 1 of therapy in group 1; ** – statistically significant differences in the concentration of cystatin-C relative to day 1 of therapy in group 2; *** – statistically significant differences in the concentration of cystatin-C relative to day 1 of therapy in group 3; # – statistically significant differences in cystatin-C concentration between group 1 and group 2; ^ – statistically significant differences in cystatin-C concentration between group 2 and group 3; + – statistically significant differences in cystatin-C concentration between group 1 and group 3

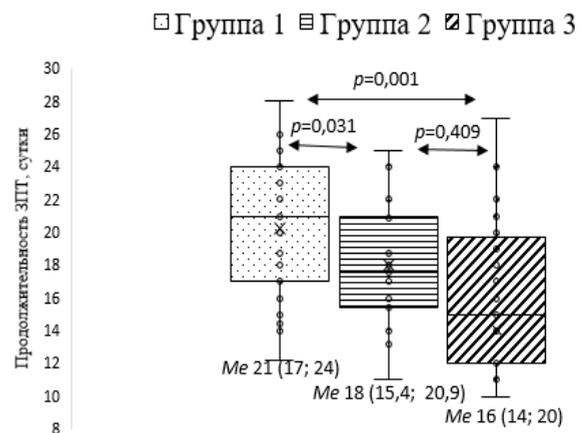


Рис. 5. Продолжительность ЭКД в исследуемых группах
Fig. 5. EBP duration in the study groups

(СРБ, РСТ) по сравнению с изолированными методами ЗПТ. Эти результаты согласуются с современными представлениями о преимуществах ранней комбинированной детоксикационной терапии у пациентов с ОПП и подтверждаются данными исследований, демонстрирующих лучшие клинические исходы при использовании комплексных подходов к экстракорпоральной терапии [4, 16, 25, 35].

Положительное влияние комбинированных методов ЭКД на элиминацию маркеров воспаления

отражается в органопротективном влиянии на почки, что подтверждается динамикой концентрации цистатина-С, как маркера ОПП, и скорости клубочковой фильтрации. Наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась в группе ранней комбинированной ЭКД. К 10-м суткам в этой группе уровень цистатина-С снизился на 35,7%, тогда как в группе с ранней изолированной ЗПТ отмечалось уменьшение на 25%, а в группе ЗПТ, проведенной по неотложным показаниям, зафиксирован рост концентрации на 26,7%. Параллельно в группе с комбинированной ЭКД СКФ увеличилась на 40,8%, в группе ранней изолированной ЗПТ – на 35,7%, тогда как в группе ЗПТ по неотложным показаниям СКФ снизилась на 14,6%. Положительное влияние методов ЭКД на функцию почек также отразилось на продолжительности ЗПТ в исследуемых группах. Анализ выявил тенденцию к сокращению длительности ЗПТ в группе с комбинированной терапией на 24% по сравнению с группой ЗПТ по неотложным показаниям и на 11% относительно группы ранней изолированной ЗПТ.

Полученные результаты продемонстрировали, что применение комбинированной ЭКД на ранних стадиях ОПП привело к более быстрому восстановлению функции почек по сравнению с изолированными методами ЭКД, особенно инициированными по неотложным показаниям. Однако, по нашему мнению, требуется дальнейшее изучение влияния сроков и модальности процедур на функцию почек для подтверждения наблюдаемой закономерности. Следует отметить, что некоторые выполненные другими авторами исследования не демонстрируют преимуществ раннего начала ЭКД. Рандомизированное исследование STARRT-AKI (2020 г.), включившее 2923 пациента с ОПП, показало, что раннее начало ЗПТ не оказало влияния на 90-дневную летальность (43,9% против 43,7%) и не повлияло на восстановление функции почек. Более того, у пациентов, получавших ЗПТ в раннем периоде, более часто наблюдались осложнения, включая гипотензию и кровотечения. Эти результаты ставят под сомнение целесообразность раннего начала ЗПТ для

улучшения клинических исходов [34]. Исследование АККИ 2 (2021 г.), сравнивавшее две стратегии начала ЗПТ у 278 пациентов с ОПП (KDIGO II), также не выявило значительных различий между группами с ранним и отсроченным началом ЗПТ по показателям 60-дневной летальности (48% против 49%) и скорости восстановления функции почек. Кроме того, раннее начало ЗПТ не предотвращало прогрессирование ОПП до 3 стадии [16].

Мировые данные свидетельствуют, что раннее начало ЗПТ может не обеспечивать значительных клинических преимуществ в плане выживаемости пациентов или улучшения функции почек, а также может быть сопряжено с увеличением частоты различных осложнений, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований для определения безопасности и оптимальных подходов к применению ЭКД у пациентов с абдоминальным септическим шоком осложненного ОПП [8, 14, 23, 26].

Выводы

1. Включение комбинированной ЭКД (СПФ и ПВВГДФ) в комплексную интенсивную терапию способствовало более быстрому регрессу маркеров системного воспалительного ответа (ИЛ-6, ФНО, общего количества лейкоцитов, концентрации СРБ и прокальцитонина) по сравнению с группами пациентов, получавших изолированную ЗПТ как в раннем, так и в отсроченном периоде.

2. Применение СПФ и ПВВГДФ в составе комплексной интенсивной терапии улучшало функцию почек в виде увеличения СКФ, темпа суточного диуреза и снижения маркера ОПП (цистатина-С) по сравнению с группами, получавшими изолированную ЗПТ как в раннем периоде, так и в отсроченном периоде.

3. Комбинированная ЭКД (СПФ и ПВВГДФ) является патогенетически обоснованным, безопасным и клинически эффективным методом в составе комплексной интенсивной терапии пациентов с абдоминальным септическим шоком.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Д. Н. Проценко является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2010 г., но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of Interests. The author declares no conflict of interest. Protsenko D. N. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2009, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Figshare, по адресу: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.28588217>.

Data availability statement. The data that support the findings of this study are openly available in repository Figshare at <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.28588217>.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бовкун И. В., Гаврилова Е. Г., Соколов Д. В., Шлык И. В. Опыт применения селективной ЛПС-сорбции в комплексной терапии больных с грамотрицательным сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 68–73. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-68-73>.
2. Киров М. Ю., Кузков В. В., Проценко Д. Н. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салганова. – 2023. – Т. 4. – С. 7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
3. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3–14.
4. Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Тюрин И. Н. и др. Динамика маркеров системного эндотоксикоза у пациентов с грамотрицательным септическим шоком на фоне применения ранней комбинированной экстракорпоральной детоксикации: проспективное мультицентровое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 35–45. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45>.
5. Полушин Ю. С., Акмалова Р. В., Соколов Д. В. и др. Изменение уровня некоторых цитокинов при использовании гемофильтрации с сорбцией у пациентов с COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 31–39. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-31-39>.
6. Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54–64. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64>.
7. Соколов А. А., Рей С. И., Александрова И. В. и др. Сравнение эффектов селективной плазмофильтрации, плазмодиализации с системами MARS и Prometheus при лечении печеночной недостаточности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 39–52. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-39-52>.
8. Andonovic M., Shemilt R., Sim M. et al. Timing of renal replacement therapy for patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis // J Intensive Care Soc. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 67–77. <http://doi.org/10.1177/1751143720901688>.
9. Barrios E. L., Balzano-Nogueira L., Polcz V. E. et al. Unique lymphocyte transcriptomic profiles in septic patients with chronic critical illness // Front Immunol. – 2024. – Vol. 15. – 1478471. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1478471>.
10. Bottari G., Ranieri V. M., Ince C. et al. Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives // Crit Care. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 432. <http://doi.org/10.1186/s13054-024-05220-7>.
11. Brandes-Leibovitz R., Riza A., Yankovitz G. et al. Sepsis pathogenesis and outcome are shaped by the balance between the transcriptional states of systemic inflammation and antimicrobial response // Cell Rep Med. – 2024. – Vol. 5, № 11. – 101829. <http://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101829>.
12. Chen W. Y., Cai L. H., Zhang Z. H. et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial // BMJ Open. – 2021. – Vol. 11, № 2. – e040718. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040718>.
13. Chiscano-Camón L., Ruiz-Sanmartín A., Bajiña I. et al. Current perspectives in the management of sepsis and septic shock // Front Med (Lausanne). – 2024. – Vol. 11. – 1431791. <http://doi.org/10.3389/fmed.2024.1431791>.
14. Cove M. E., MacLaren G., Brodie D. et al. Optimising the timing of renal replacement therapy in acute kidney injury // Crit Care. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 184. <http://doi.org/10.1186/s13054-021-03614-5>.
15. De Rosa S., Marengo M., Fiorentino M. et al. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission // J Nephrol. – 2023. – Vol. 36, № 7. – P. 1731–1742. <http://doi.org/10.1007/s40620-023-01637-5>.

REFERENCES

1. Bovkun I. V., Gavrilova E. G., Sokolov D. V., Shlyk I. V. experience of using selective LPS-sorption in the combined therapy of those suffering from gram-negative sepsis. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 68–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-68-73>.
2. Kirov M. Y., Kuzkov V. V., Protsenko D. N. et al. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care*, 2023, vol. 4, pp. 7–42. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>. (In Russ.).
3. Malakhova M. Ya. Endogenous intoxication as a reflection of compensatory restructuring of metabolic processes in the body. *Efferent therapy*, 2000, vol. 6, no. 4, pp. 3–14. (In Russ.).
4. Masolitin S. V., Protsenko D. N., Tyurin I. N. et al. Dynamics of markers of systemic endotoxemia in patients with gram-negative septic shock during the use of early combined extracorporeal detoxification: a prospective multicentric study. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 1, pp. 35–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45>.
5. Polushin Yu. S., Sokolov D. V. Kidney dysfunction in critically ill patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 54–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64>.
6. Polushin Yu. S., Akmalova R. V., Sokolov D. V. et al. Changes in the levels of some cytokines when using blood purification in COVID-19 patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 31–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-31-39>.
7. Sokolov A. A., Rey S. I., Aleksandrova I. V. et al. Comparison of selective plasma exchange and plasmadialfiltration with MARS and Prometheus systems in the treatment of liver failure. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 39–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-39-52>.
8. Andonovic M., Shemilt R., Sim M. et al. Timing of renal replacement therapy for patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Soc*, 2021, vol. 22, no. 1, pp. 67–77. <http://doi.org/10.1177/1751143720901688>.
9. Barrios E. L., Balzano-Nogueira L., Polcz V. E. et al. Unique lymphocyte transcriptomic profiles in septic patients with chronic critical illness. *Front Immunol*, 2024, vol. 15, 1478471. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1478471>.
10. Bottari G., Ranieri V. M., Ince C. et al. Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives. *Crit Care*, 2024, vol. 28, no. 1, pp. 432. <http://doi.org/10.1186/s13054-024-05220-7>.
11. Brandes-Leibovitz R., Riza A., Yankovitz G. et al. Sepsis pathogenesis and outcome are shaped by the balance between the transcriptional states of systemic inflammation and antimicrobial response. *Cell Rep Med*, 2024, vol. 5, no. 11, 101829. <http://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101829>.
12. Chen W. Y., Cai L. H., Zhang Z. H. et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. *BMJ Open*, 2021, vol. 11, no. 2, e040718. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040718>.
13. Chiscano-Camón L., Ruiz-Sanmartín A., Bajiña I. et al. Current perspectives in the management of sepsis and septic shock. *Front Med (Lausanne)*, 2024, vol. 11, 1431791. <http://doi.org/10.3389/fmed.2024.1431791>.
14. Cove M.E., MacLaren G., Brodie D. et al. Optimising the timing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 184. <http://doi.org/10.1186/s13054-021-03614-5>.
15. De Rosa S., Marengo M., Fiorentino M. et al. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission. *J Nephrol*, 2023, vol. 36, no. 7, pp. 1731–1742. <http://doi.org/10.1007/s40620-023-01637-5>.

16. Gaudry S., Hajage D., Martin-Lefevre L. et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397, № 10281. – P. 1293–1300. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00350-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00350-0).
17. Hayashi M., Ohmori S., Kawai Y. et al. Endothelial GATA3 is involved in coagulofibrinolytic homeostasis during endotoxin sepsis // *Exp Anim.* – 2025. – Vol. 74, № 1. – P. 104–113. <http://doi.org/10.1538/expanim.24-0079>.
18. Hernandez G. N., Francis A. J. et al. Enhancing survival in septic shock: a systematic review and meta-analysis of the efficacy of plasma exchange therapy // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 5. – e60947. <http://doi.org/10.7759/cureus.60947>.
19. Inker L. A., Eneanya N. D., Coresh J. et al. New creatinine- and cystatin c-based equations to estimate gfr without race // *N Engl J Med.* – 2021. – Vol. 385, № 19. – P. 1737–1749. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>.
20. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin Pract.* – 2012. – Vol. 120, № 4. – P. 179–184. <http://doi.org/10.1159/000339789>.
21. Kuklin V., Sovershaev M., Bjerner J. et al. Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care.* – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 12. <http://doi.org/10.1186/s13054-023-04795-x>.
22. La Via L., Sangiorgio G., Stefani S. et al. The global burden of sepsis and septic shock. *Epidemiologia (Basel)*. – 2024. – Vol. 5, № 3. – P. 456–478. <http://doi.org/10.3390/epidemiologia5030032>.
23. Li X., Liu C., Mao Z. et al. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 15. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03451-y>.
24. Lodge S., Litton E., Gray N. et al. Stratification of sepsis patients on admission into the intensive care unit according to differential plasma metabolic phenotypes // *J Proteome Res.* – 2024. – Vol. 23, № 4. – P. 1328–1340. <http://doi.org/10.1021/acs.jproteome.3c00803>.
25. Oudemans-van Straaten H. M. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in the critically ill // *Blood Purif.* – 2010. – Vol. 29, № 2. – P. 191–196. <http://doi.org/10.1159/000245646>.
26. Pan H. C., Chen Y. Y., Tsai I. J. et al. Accelerated versus standard initiation of renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of RCT studies // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 5. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03434-z>.
27. Rehn M., Chew M. S., Olkkola K. T. et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 – endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2022. – Vol. 66, № 5. – P. 634–635. <http://doi.org/10.1111/aas.14045>.
28. Rudd K. E., Johnson S. C., Agesa K. M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10219. – P. 200–211. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
29. Santacrocce E., D'Angerio M., Ciobanu A. L. et al. Advances and challenges in sepsis management: modern tools and future directions // *Cells.* – 2024. – Vol. 13, № 5. – P. 439. <http://doi.org/10.3390/cells13050439>.
30. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. 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. – Vol. 315, № 8. – P. 775–787. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>.
31. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
32. Somaili M. Early versus delayed strategies for renal replacement therapy initiation in adult patients with severe acute kidney injury complicating septic shock: a systematic review and meta-analysis // *Saudi J Kidney Dis Transpl.* – 2022. – Vol. 33, № 3. – P. 449–486. <http://doi.org/10.4103/1319-2442.385969>.
33. Stahl K., Wand P., Seeliger B. et al. Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: results from a randomized controlled trial // *Crit Care.* – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 134. <http://doi.org/10.1186/s13054-022-04003-2>.
34. STARRT-AKI Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Timing of Initiation of Renal-Replacement therapy in acute kidney injury // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 383, № 3. – P. 240–251. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2000741>.
35. Wang Q., Liu F., Tao W. et al. Timing of renal replacement therapy in patients with sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and
16. Gaudry S., Hajage D., Martin-Lefevre L. et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*, 2021, vol. 397, no. 10281, pp. 1293–1300. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00350-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00350-0).
17. Hayashi M., Ohmori S., Kawai Y. et al. Endothelial GATA3 is involved in coagulofibrinolytic homeostasis during endotoxin sepsis. *Exp Anim*, 2025, vol. 74, no. 1, pp. 104–113. <http://doi.org/10.1538/expanim.24-0079>.
18. Hernandez G. N., Francis A. J. et al. Enhancing survival in septic shock: a systematic review and meta-analysis of the efficacy of plasma exchange therapy. *Cureus*, 2024, vol. 16, no. 5, e60947. <http://doi.org/10.7759/cureus.60947>.
19. Inker L. A., Eneanya N. D., Coresh J. et al. New creatinine- and cystatin c-based equations to estimate gfr without race. *N Engl J Med*, 2021, vol. 385, no. 19, pp. 1737–1749. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>.
20. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 2012, vol. 120, no. 4, pp. 179–184. <http://doi.org/10.1159/000339789>.
21. Kuklin V., Sovershaev M., Bjerner J. et al. Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2024, vol. 28, no. 1, pp. 12. <http://doi.org/10.1186/s13054-023-04795-x>.
22. La Via L., Sangiorgio G., Stefani S. et al. The global burden of sepsis and septic shock. *Epidemiologia (Basel)*, 2024, vol. 5, no. 3, pp. 456–478. <http://doi.org/10.3390/epidemiologia5030032>.
23. Li X., Liu C., Mao Z. et al. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 15. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03451-y>.
24. Lodge S., Litton E., Gray N. et al. Stratification of sepsis patients on admission into the intensive care unit according to differential plasma metabolic phenotypes. *J Proteome Res*, 2024, vol. 23 (4), pp. 1328–1340. <http://doi.org/10.1021/acs.jproteome.3c00803>.
25. Oudemans-van Straaten H. M. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in the critically ill. *Blood Purif*, 2010, vol. 29, no. 2, pp. 191–196. <http://doi.org/10.1159/000245646>.
26. Pan H. C., Chen Y. Y., Tsai I. J. et al. Accelerated versus standard initiation of renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of RCT studies. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 5. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03434-z>.
27. Rehn M., Chew M. S., Olkkola K. T. et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 - endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, vol. 66, no. 5, pp. 634–635. <http://doi.org/10.1111/aas.14045>.
28. Rudd K. E., Johnson S. C., Agesa K. M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10219, pp. 200–211. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
29. Santacrocce E., D'Angerio M., Ciobanu A. L. et al. Advances and challenges in sepsis management: modern tools and future directions. *Cells*, 2024, vol. 13, no. 5, pp. 439. <http://doi.org/10.3390/cells13050439>.
30. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. 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, vol. 315, no. 8, pp. 775–787. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>.
31. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
32. Somaili M. Early versus delayed strategies for renal replacement therapy initiation in adult patients with severe acute kidney injury complicating septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2022, vol. 33, no. 3, pp. 449–486. <http://doi.org/10.4103/1319-2442.385969>.
33. Stahl K., Wand P., Seeliger B. et al. Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: results from a randomized controlled trial. *Crit Care*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 134. <http://doi.org/10.1186/s13054-022-04003-2>.
34. STARRT-AKI Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Timing of Initiation of Renal-Replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med*, 2020, vol. 383, no. 3, pp. 240–251. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2000741>.
35. Wang Q., Liu F., Tao W. et al. Timing of renal replacement therapy in patients with sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and

- meta-analysis // *Aust Crit Care*. – 2024. – Vol. 37, № 2. – P. 369–379. <http://doi.org/10.1016/j.aucc.2023.06.011>.
36. Wu M., Mi B., Liu L. et al. Genetic polymorphisms, biomarkers and signaling pathways associated with septic shock: from diagnosis to therapeutic targets // *Burns Trauma*. – 2024. – Vol. 12. Published 2024 May 6. <http://doi.org/10.1093/burnst/tkae006>.
37. Zarbock A., Kellum J. A., Schmidt C. et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN Randomized Clinical Trial // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 20. – P. 2190–2199. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.5828>.
- meta-analysis. *Aust Crit Care*, 2024, vol. 37, no. 2, pp. 369–379. <http://doi.org/10.1016/j.aucc.2023.06.011>.
36. Wu M., Mi B., Liu L. et al. Genetic polymorphisms, biomarkers and signaling pathways associated with septic shock: from diagnosis to therapeutic targets. *Burns Trauma*, 2024, vol. 12. Published 2024 May 6. <http://doi.org/10.1093/burnst/tkae006>.
37. Zarbock A., Kellum J. A., Schmidt C. et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 20, pp. 2190–2199. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.5828>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова» ДЗМ,
119049, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 8

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России,
117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, строение 6

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России,
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава России,
121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А

Масолитин Сергей Викторович
канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6809-6163

Проценко Денис Николаевич
д-р мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», директор, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка».
E-mail: drprotsenko@me.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

Магомедов Марат Адессович
канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», зам. главного врача по ургентной помощи и анестезиологии-реаниматологии, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова».
E-mail: mma16@bk.ru, ORCID: 0000-0002-1972-7336

Шифман Ефим Муневич
д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова».
E-mail: eshifman@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6113-8498

Тюрин Игорь Николаевич
д-р мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», главный врач, ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ».
E-mail: tyurin.dti25@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pirogov City Clinical Hospital № 1,
8, Leninsky pr., Moscow, Russia, 119049

Pirogov Russian National Research Medical University,
1, Ostrovityanova str., Moscow, Russia, 117513

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia
6, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E. I. Chazov,
15A, Akademika Chazova str., Moscow, Russia, 121552

Masolitin Sergey V.
Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia.
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6809-6163

Protsenko Denis N.
Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, Director of “Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”.
E-mail: drprotsenko@me.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

Magomedov Marat A.
Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, Deputy Chief Physician for Emergency Care and Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: mma16@bk.ru, ORCID: 0000-0002-1972-7336

Shifman Efim M.
Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU).
E-mail: eshifman@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6113-8498

Tyurin Igor N.
Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, Chief Physician, Infectious Clinical Hospital № 1 of Moscow Healthcare Department.
E-mail: tyurin.dti25@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

Белоцерковский Борис Зиновьевич

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова».
E-mail: belotserkovskii@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5758-5703

Гришина Людмила Александровна

зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: ludmila_grishina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4712-2414

Колерова Ирина Владимировна

зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: kolir2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2183-1765

Быков Андрей Олегович

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова».
E-mail: 9256342224rsmu@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5244-7769

Марухов Артем Владимирович

зав. отделением анестезиологии и реаниматологии и доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова».
E-mail: maruxov84@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2673-8081

Захаров Михаил Владимирович

профессор кафедры военной анестезиологии и реаниматологии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова».
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6549-3991

Абдуллин Евгений Тимурович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова».
E-mail: abdullin97@gmail.com, ORCID: 0009-0006-8106-8091

Шапкин Михаил Алексеевич

зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова» ДЗ г. Москвы.
E-mail: Mihailshapkin6230@gmail.com, ORCID: 0009-0007-6570-7786

Калинин Евгений Юрьевич

врач высшей квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: kalininnorth@gmail.ru, ORCID: 0000-0002-3403-4925

Лосев Даниил Владимирович

врач высшей квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: dlosiev@inbox.ru, ORCID: 0009-0003-0456-5500

Belotserkovskiy Boris Z.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University.
E-mail: belotserkovskii@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5758-5703

Grishina Lyudmila A.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: ludmila_grishina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4712-2414

Kolerova Irina V.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: kolir2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2183-1765

Bykov Andrey O.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University.
E-mail: 9256342224rsmu@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5244-7769

Marukhov Artem V.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Military Medical Academy.
E-mail: maruxov84@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2673-8081

Zakharov Mikhail V.

Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Military Medical Academy.
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6549-3991

Abdullin Evgeny T.

Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E. I. Chazov.
E-mail: abdullin97@gmail.com, ORCID: 0009-0006-8106-8091

Shapkin Mikhail A.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: Mihailshapkin6230@gmail.com, ORCID: 0009-0007-6570-7786

Kalinin Evgeny Yu.

Physician of the Highest Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: kalininnorth@gmail.ru, ORCID: 0000-0002-3403-4925

Losev Daniil V.

Physician of the Highest Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: dlosiev@inbox.ru, ORCID: 0009-0003-0456-5500