



Динамика маркеров системного эндотоксикоза у пациентов с грамотрицательным септическим шоком на фоне применения ранней комбинированной экстракорпоральной детоксикации: проспективное мультицентровое исследование

С. В. МАСОЛИТИН^{1,3}, Д. Н. ПРОЦЕНКО^{2,3}, И. Н. ТЮРИН³, Е. М. ШИФМАН^{2,3}, М. А. МАГОМЕДОВ^{1,3}, Е. Б. ГЕЛЬФАНД³, С. В. ЛОМИДЗЕ³, А. О. БЫКОВ^{2,3}, Л. А. ГРИШИНА¹, И. В. КОЛЕРОВА¹, Д. В. ЛОСЕВ¹, К. Ф. ШУКУРОВА¹, Н. А. КАШЕНЦЕВА¹, Н. А. ГАГИЕВА¹

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

² Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, РФ

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. Выбор метода и времени начала экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) при септическом шоке (СШ), осложненном острым почечным повреждением (ОПП), является дискуссионной проблемой.

Цель. Оценить влияние различных тактик ЭКД на динамику маркеров системного эндотоксикоза и кислотно-основного состояния (КОС) у больных с СШ осложненного ОПП.

Материалы и методы. В исследование включены 57 пациентов. 1-я группа – 36 пациентов, которым применяли продленную вено-венозную гемодиализацию (ПГДФ) по неотложным показаниям. 2-я группа (21 пациент) – ранняя комбинированная ЭКД (ЛПС-сорбция и ПГДФ). Выполняли сравнительный анализ основных лабораторных показателей между группами.

Результаты. Ранняя комбинированная ЭКД позволила снизить концентрацию лейкоцитов к 3-м суткам терапии с 20,6 до 12,5·10⁹/л (39,3 %) от исходного уровня во 2-й группе, и с 22,2 до 19,15·10⁹/л (13,7 %) в 1-й группе (p = 0,04). Уровень С-реактивного белка к 5-м суткам терапии снизился с 284 до 145 мг/л (48,9 %) во 2-й группе и с 299,3 до 199,8 мг/л (33,2 %) в 1-й группе (p = 0,02); прокальцитонина – с 7,2 до 1,6 нг/мл (77,8 %) к 5-м суткам терапии во 2-й группе и с 7,8 до 4,45 нг/мл (42,9 %) в 1-й группе (p = 0,02); pH к 3-м суткам терапии – с 7,17 до 7,34 во 2-й группе и с 7,19 до 7,27 в 1-й группе (p = 0,04). Уровень ИЛ-6 снизился с 764,9 до 361,7 пг/мл (52,7 %) к 5-м суткам терапии во 2-й группе и с 700,1 до 542,5 пг/мл (22,5 %) – в 1-й группе (p = 0,007).

Выводы. Ранняя комбинированная ЭКД быстрее снижает маркеры системного эндотоксикоза и купирует нарушения КОС, чем ПГДФ.

Ключевые слова: септический шок, острое почечное повреждение, заместительная почечная терапия, ЛПС-сорбция, интерлейкин-6

Для цитирования: Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Тюрин И. Н., Шифман Е. М., Магомедов М. А., Гельфанд Е. Б., Ломидзе С. В., Быков А. О., Гришина Л. А., Колерова И. В., Лосев Д. В., Шукурова К. Ф., Кашенцева Н. А., Гагиева Н. А. 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. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45.

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

S. V. MASOLITIN^{1,3}, D. N. PROTSENKO^{2,3}, I. N. TYURIN³, E. M. SHIFMAN^{2,3}, M. A. MAGOMEDOV^{1,3}, E. B. GELFAND³, S. V. LOMIDZE³, A. O. BYKOV^{2,3}, L. A. GRISHINA¹, I. V. KOLEROVA¹, D. V. LOSEV¹, K. F. SHUKUROVA¹, N. A. KASHENTSEVA¹, N. A. GAGIEVA¹

¹ Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

ABSTRACT

Introduction. The choice of the method and time of initiation of extracorporeal detoxification (ECD) in septic shock (SSh) complicated by acute kidney injury (AKI) is a debatable problem.

The objective was to evaluate the influence of various ECD tactics on the dynamics of markers of systemic endotoxemia and acid-base status (ABS) in patients with SSh complicated by AKI.

Materials and methods. Study included 57 patients. Group 1 – 36 patients used continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) for urgent indications. Group 2 – 21 patients used early combined ECD (LPS-sorption and CVVHDF). A comparative analysis of the main laboratory parameters between the groups was performed.

Results. Early combined ECD made it possible to reduce the concentration of leukocytes by the 3rd day of therapy from 20.6 to 12.5·10⁹/l (39.3 %) from the initial level in group 2, and from 22.2 to 19.15·10⁹/l (13.7 %) in group 1 (p=0.04); C-reactive protein by the 5th day of therapy from 284 to 145 mg/l (48.9 %) in group 2, and from 299.3 to 199.8 mg/l (33.2 %) in group 1 (p=0.02); procalcitonin by the 5th day of therapy from 7.2 to 1.6 ng/ml (77.8 %) in group 2, and from 7.8 to 4.45 ng/ml (42.9 %) in group 1 (p=0.02); pH by the 3rd day of therapy from 7.17 to 7.37 in group 2, and from 7.19 to 7.27 in group 1 (p=0.04); IL-6 level by the 5th day of therapy from 764.9 to 361.7 pg/ml (52.7 %) in group 2, and from 700.1 to 542.5 pg/ml (22.5 %) in group 1 (p=0.007).

Conclusions. Early combined ECD more quickly reduces markers of systemic endotoxemia and eliminates impairment of ABS, than CVVHDF.

Key words: septic shock, acute kidney injury, renal replacement therapy, LPS absorption, interleukin-6

For citation: Masolitin S. V., Protsenko D. N., Tyurin I. N., Magomedov M. A., Shifman E. M., Grishina L. A., Gelfand E. B., Bykov A. O., Lomidze S. V., Kolerova I. V., Losev D. V., Shukurova K. F., Kashentseva N. A., Gagieva N. A. 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, № 1, P. 35–45. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45.

Для корреспонденции:
Сергей Викторович Масолитин
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru

Correspondence:
Sergey V. Masolitin
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru

Введение

В настоящее время под сепсисом принято понимать патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции (острое изменение в шкале SOFA – более 2 баллов вследствие инфекции) [41, 42].

Несмотря на совершенствование основных принципов интенсивной терапии, летальность от сепсиса достигает 11 миллионов человек в год (19,7% от всех смертей) и остается основной причиной неблагоприятного исхода в отделениях реанимации и интенсивной терапии всех стран мира [44]. Наиболее опасным и тяжелым вариантом течения сепсиса является септический шок, который сопровождается циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями [41, 42], а также сопряжен с высоким риском летального исхода [10, 29, 44]. Летальность от септического шока составляет более 50%, а при наличии отягощающих факторов течения заболевания превышает 80% [8, 11, 12]. Более чем в 75% септический шок осложняется развитием острого почечного повреждения (ОПП), что значительно усугубляет течение заболевания и увеличивает риски неблагоприятного исхода [31, 33].

Патогенетические модели запуска патологического процесса имеют некоторые отличия на начальных этапах развития в зависимости от вида микроорганизмов. Развитие воспалительного процесса после инвазии грамотрицательных бактерий происходит вследствие попадания в системный кровоток липополисахарида (ЛПС), который является структурным компонентом стенки микроорганизмов. Свободный ЛПС в крови после взаимодействия с липополисахарид-связывающим белком транспортируется к макрофагам, связываясь с их рецепторами (CD-14). Далее сигнал через рецептор (TLR4) посредством внутриклеточного транскрипционного фактора (NF- κ B) активирует ядерную ДНК, кодирующих синтез провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6) [20, 23].

В основе развития грамположительного сепсиса и септического шока лежат взаимодействие структуры клеточной стенки (пептидогликан и липотейхоевые кислоты) грамположительных бактерий с Toll-подобными рецепторами (TLR2). Итогом активации данного пути также является транскрипция ядерной ДНК, кодирующей синтез провоспалительных субстанций: лейкоцидины, гемолизина и пенициллинсвязывающие белки [13, 21, 24].

Таким образом, какой бы путь не был задействован при взаимодействии микроорганизмов с Toll-подобными рецепторами (TLR), итогом явля-

ется активация макрофагов и индукция пула среднемолекулярных воспалительных веществ, которые активируют целый ряд органных и системных нарушений, лежащих в основе синдрома полиорганной недостаточности [27].

Комплексная интенсивная терапия септического шока многогранна и складывается из множества компонентов: респираторная, инфузионная, антимикробная, вазопрессорная, нутриционная, симптоматическая терапия, профилактика стресс-повреждения желудочно-кишечного тракта и тромботических осложнений, что является предметом неоднократных разногласий и пересмотров [17, 36].

В настоящее время остается дискуссионным вопрос о сроках начала, тактике и методах применения экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) у больных с септическим шоком, осложненным острым повреждением почек (ОПП). Очевидно, что эффективность применения методов детоксикации обусловлена элиминацией из системного кровотока различных факторов эндогенной интоксикации, имеющих существенное патогенетическое значение [1, 7, 34]. Эффективность методов зависит прежде всего от метода детоксикации, режима и параметров; времени начала терапии; характеристики массообменного устройства; объема замещения; эффективности проведения антикоагуляции [3, 19, 38, 43]. Учитывая патогенетическую модель развития септического шока, обоснованно считается, что наиболее перспективными и эффективными методами детоксикации являются селективная гемосорбция липополисахарида (ЛПС-сорбция) и различные варианты заместительной почечной терапии (ЗПТ) [2, 9, 25, 37, 39].

Детоксикационный потенциал или эффективность методов детоксикации при их использовании в составе интенсивной терапии септического шока достигаются разными путями, определяемыми конкретными механизмами массопереноса и диапазоном удаляемых из системного кровотока факторов эндогенной интоксикации (среднемолекулярные соединения), обуславливающих развитие органных дисфункций, основными из которых при развитии грамотрицательного сепсиса являются бактериальный эндотоксин, а также различные про- и противовоспалительные цитокины [6, 14, 15, 26, 43, 46]. Стоит отметить, что достижение максимальной эффективности метода ЭКД (детоксикационный потенциал) напрямую зависит от возможности удалять или снижать концентрацию различных факторов эндогенной интоксикации, что достигается изолированно или в комбинации с другими устройствами [1, 6, 18, 25, 32].

Объективные данные об эффективности комбинированных методов ЭКД в литературе отсутствуют, противоречивы показания к инициации ЗПТ,

результаты оценки эффективности, влияния различных методов на прогноз и исход заболевания в целом. При этом к настоящему времени рациональный подход, отвечающий основополагающим принципам доказательной медицины, к использованию данной методики не разработан.

Цель исследования – оценить влияние различных тактик экстракорпоральной детоксикации на динамику маркеров системного эндотоксикоза и кислотно-основного состояния (КОС) у больных с септическим шоком, осложненным острым повреждением почек.

Материалы и методы

В проспективное мультицентровое исследование включено 57 пациентов хирургического профиля с клиникой септического шока (СЕПСИС-3, 2016), лечившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» г. Москвы, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» г. Москвы, ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина» г. Москвы.

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией после получения разрешения Этического комитета клиники (№ 5 от 31.05.2016 г.).

Критерии включения: наличие одновременно клиники ОПП (KDIGO I) и следующих клинико-лабораторных признаков септического шока (СЕПСИС-3, 2016) [37, 38]:

1) обнаружение грамотрицательных возбудителей в посевах крови или локализация очага инфекции, предполагающая наличие грамотрицательных возбудителей; или подозреваемая инфекция, о которой можно было судить по состоянию пациента, наличию минимум 2 критериев системной воспалительной реакции и уровню прокальцитонина (ПКТ) ≥ 2 нг/мл;

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

3) необходимость применения вазопрессорной поддержки после введения жидкостей для поддержания среднего артериального давления не менее 65 мм рт. ст. и содержание лактата в сыворотке крови > 2 ммоль/л (дополнительно, для диагноза септического шока).

Критерии исключения: терминальное состояние, продолжающееся внутреннее кровотечение или высокий риск его развития, 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.

У всех пациентов верифицирован очаг инфекции, выполнено оперативное лечение (санация) и продолжено проведение комплексной интенсивной

терапии в соответствии с международными рекомендациями по лечению сепсиса и септического шока: введение антимикробных препаратов, вазопрессорная поддержка, инфузионная терапия, парентеральное питание и/или нутритивная поддержка питательными смесями через назогастральный зонд, профилактика образования стресс-язв желудочно-кишечного тракта, респираторная поддержка, профилактика тромбоэмболических осложнений, симптоматическая терапия [17, 45].

При поступлении пациентов в ОРИТ и в динамике ежедневно тяжесть состояния и риск неблагоприятного исхода оценивали по шкале APACHE II, выраженность органной дисфункции по шкале SOFA. Диагностику ОПП включенным в исследование пациентам с токсическим рабдомиолизом осуществляли с учетом рекомендаций KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Стадию ОПП определяли при поступлении в ОРИТ и далее ежедневно в ходе динамического наблюдения. С целью оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выполняли исследование концентрации цистатина-С в крови. Определение концентрации цитокина в сыворотке крови (IL-6) проводили в 1-е (до процедуры и после процедуры), 3-и, 5-е сутки терапии.

Всем пациентам в ходе проведения интенсивной терапии выполняли стандартный мониторинг гемодинамических и клинико-лабораторных показателей. При проведении статистического анализа учитывали худший из параметров, зарегистрированных в течение суток. В ходе исследования в зависимости от сроков включения методов ЭКД в комплексную интенсивную терапию сформировали 2 группы пациентов.

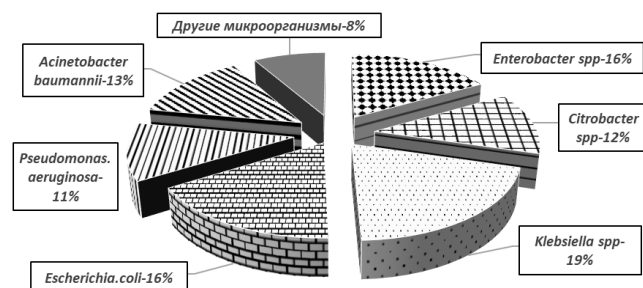
В состав 1-й группы включены 36 пациентов, лечение которых с применением мероприятий стандартной комплексной интенсивной терапии не привело к снижению выраженности ОПП. В ходе лечения пациентов 1-й группы придерживались стандартных (классических) показаний к началу ЗПТ (KDIGO III), заключавшихся в развитии выраженных нарушений функций почек, представляющих непосредственную угрозу жизни, несмотря на базовый комплекс интенсивной терапии, проводимый в полном объеме. Такими показаниями являлись: выраженная 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; тяжелый метаболический ацидоз с pH менее 7,15, рефрактерный к проведению инфузионной коррекции нарушений кислотно-основного состояния. Замещение функции почек проводили в режиме ПГДФ. Медиана начала ПГДФ – 58,5 (54; 75) часов.

В состав 2-й группы ($n = 21$) включены пациенты, при лечении которых применяли комбинированную методику ЭКД, включавшую последовательное проведение ЛПС-сорбции и ПГДФ. В качестве показаний к началу проведения ЭКД для лечения

Таблица 1. Исходные значения клинических показателей в исследуемых группах, Ме (Q1; Q3)**Table 1. Initial values of clinical indicators in the studied groups, Me (Q1; Q3)**

Показатель	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=21)	p
Мужчин, n	19	11	1,0
Женщин, n	17	10	
Возраст, годы	63 (45; 67)	57,5 (41,5; 61,25)	0,6
SOFA, баллы	7 (6; 8,5)	7 (5,5; 8)	0,49
APACHE II, баллы	23,5 (22; 24,5)	22 (20; 23,5)	0,1
KDIGO, стадия	I	I	1,0
САД, мм рт. ст.	51,5 (41,7; 67,2)	46 (39,7; 51,5)	0,2
ЧСС, в минуту	120,5 (114; 127)	119 (114,5; 128,5)	0,92
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,61 (4,27; 5,21)	4,52 (4,32; 5,4)	0,82
Гемоглобин, г/л	99 (97,5; 143,7)	111 (105; 127)	0,72
Гематокрит, %	27,9 (26,6; 38,3)	37 (31,4; 41,2)	0,14
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	142,5 (101; 222)	203 (166,9; 250)	0,19
pH	7,19 (7,15; 7,24)	7,17 (7,1; 7,23)	0,56
BE	-8,9 (-7,4; -5,5)	-8,9 (-12,2; -5,35)	0,24
Лактат, ммоль/л	4,1 (3,55; 4,42)	4,3 (3,2; 6,2)	0,67
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	22,2 (18,3; 24,4)	20,6 (19,7; 26,4)	0,81
Палочкоядерные нейтрофилы, %	25 (21,7; 34)	22 (19; 25)	0,34
СРБ, мг/л	299,3 (232,8; 403,3)	284 (235,5; 299,7)	0,28
РСТ, нг/мл	7,8 (6,2; 8,6)	7,2 (5,8; 8,8)	0,67
IL-6, пг/мл	700,1 (625,1; 845,2)	764,9 (680,1; 857,3)	0,83
Цистатин-С, мг/мл	25,2 (20,25; 27,4)	22,6 (21,1; 24,55)	0,32
Мочевина, ммоль/л	28,9 (23,1; 33,9)	27,9 (22,5; 34,6)	0,92
Креатинин, мкмоль/л	271 (208; 287)	320 (252,1; 445)	0,21
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	40 (38; 46,8)	36 (27,5; 42)	0,14

Примечание: САД – среднее артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; СРБ – С-реактивный белок; РСТ – прокальцитонин; IL-6 – интерлейкин-6; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; pH-водородный показатель; BE – избыток оснований крови.

**Рис. 1. Микробиологический спектр возбудителей, выделенных у пациентов хирургического профиля****Fig. 1. Microbiological spectrum of pathogens isolated from surgical patients**

пациентов 2-й группы принимали срок не менее 8 часов от момента проведенного оперативного лечения (санации очага), сохраняющуюся или нарастающую клинику нестабильной гемодинамики и вазопрессорной поддержки; четко выявляемые признаки септического шока и ОПП. Медиана начала комбинированной ЭКД составила 14 (10; 18) часов.

Операцию ЛПС-сорбции проводили посредством сорбционной системы: «Эфферон-ЛПС» на аппарате Multifiltrate (Fresenius Medical Care) в режиме гемоперфузии (НР) с использованием стандартного картриджа «multiFiltrateCassette» (Fresenius Medical Care). Данный сорбент имеет точку отсечения до

65 кДа, что позволяет эффективно удалять из системного кровотока вещества со среднемoleкулярной массой, а ковалентно иммобилизованный лиганд к домену липида А сорбирует молекулы ЛПС. Процедуру сорбции осуществляли со скоростью кровотока 100–150 мл/мин. Продолжительность операции составляла от 6 до 8 часов.

Далее проводили продленную вено-венозную гемодиализацию (ПГДФ) в режиме постдилюции с помощью аппарата MultiFiltrate (Fresenius Medical Care) с использованием стандартного набора картриджа «Kit-8», который содержит комплект кровопроводящих магистралей и высокопроницаемый гемофильтр AV1000S на основе полисульфоновой мембраны с площадью поверхности 1,8 м².

Методика проведения ПГДФ в обеих группах была однотипной. В ходе нее с целью поддержания достаточной скорости ультрафильтрации и объема замещения, а также предупреждения значимой рециркуляции применяли скорость кровотока от 200 до 300 мл/мин. Потоки замещения при этом составляли 30–40 мл/кг в сутки. Объем и скорость ультрафильтрации подбирали индивидуально. Длительность операции ПГДФ составляла от 24 до 72 часов. При проведении ЭКД применяли стандартные бикарбонатные растворы официального приготовления в двухкомпонентной упаковке

Таблица 2. Основные лабораторные маркеры эндогенной интоксикации, Ме (Q1; Q3)

Table 2. The main laboratory markers of endogenous intoxication, Me (Q1; Q3)

Параметр	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	1	22,2 (18,3; 24,4)	17,65 (14,9; 24,7)	19,15 (14,8; 23,9)	20,25 (19,2; 21,3)	9,25 (8,45; 18,3)*
	2	20,6 (19,7; 26,4)	20,3 (18,2; 22,6)	12,5 (11,25; 13,6)**	18,2 (10,9; 18,75)**	7,7 (7,41; 8,85)**
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1	25 (21,7; 34)	21,5 (18; 25)	23 (18,7; 26,3)	17 (14; 23)*	18 (14; 25)*
	2	22 (19; 25)	21 (16,5; 24,5)	18 (17; 21)*	14 (12; 15,5)**	10 (9,5; 15)**
СРБ, мг/л	1	299,3 (232,8; 403,3)	250,8 (219,6; 313,7)	250,7 (216,1; 301)	199,8 (186,6; 243,6)*	189,1 (149,7; 207,8)*
	2	284 (235,5; 299,7)	229 (216,8; 270)	189,1 (165,1; 233,15)*	145 (120,2; 174,1)**	102,3 (85,1; 157,3)**
PCT, нг/мл	1	7,8 (6,2; 8,6)	6,18 (5,56; 6,88)	5,45 (4,7; 7,6)	4,45 (2,7; 6,3)	2,8 (1,9; 6,7) *
	2	7,2 (5,8; 8,8)	5,1 (4,5; 6,8)	6,3 (4,9; 11,2)	1,6 (0,5; 3,3)**	1,1 (0,7; 2,7)**

П р и м е ч а н и е: * – значимые различия (тест критерий Уилкоксона, $p < 0,05$) в концентрации лейкоцитов, палочкоядерного сдвига, СРБ, PCT по сравнению с 1 сутками; * – значимые различия (U-теста Мани – Уитни, $p < 0,05$) в концентрации лейкоцитов, палочкоядерного сдвига, СРБ, PCT между группами.

Таблица 3. Оценка кислотно-основного состояния исследуемых групп, Ме (Q1; Q3)

Table 3. Assessment of the acid-base state of the studied groups, Me (Q1; Q3)

Параметр	Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
pH	1	7,19 (7,15; 7,24)	7,23 (7,18; 7,26)	7,27 (7,18; 7,32)	7,33 (7,26; 7,34)*	7,35 (7,3; 7,37)*
	2	7,17 (7,1; 7,23)	7,26 (7,21; 7,32)*	7,34 (7,28; 7,37) **	7,38 (7,35; 7,4)**	7,39 (7,36; 7,39)**
BE, ммоль/л	1	-8,9 (-7,4; -5,5)	-6,1 (-7,2; -3,7)	-5,9 (-8,6; -2,9)	-3,2 (-4,2; -2,6)*	-3,1 (-4,6; -1,1)*
	2	-8,9 (-12,2; -5,35)	-5,1 (-5,7; -3,1)*	-1,1 (-3,5; -0,1)**	-1,4 (-1,9; -0,2)**	0,3 (-1,6; -0,9)**
Лактат, ммоль/л	1	4,1 (3,55; 4,42)	2,7 (2,3; 4,1)	3,2 (2,4; 4,9)	2,6 (1,9; 2,9)*	0,25 (0,1; 0,9)*
	2	4,3 (3,2; 6,2)	2,1 (1,8; 5,1)*	1,8 (1,4; 2,15)**	1,7 (1,2; 1,8)**	1,4 (1,1; 1,5)**

П р и м е ч а н и е: * – значимые различия (тест критерий Уилкоксона, $p < 0,05$) в оценке динамики pH, BE, лактата по сравнению с 1-ми сутками; * – значимые различия (U-теста Мани – Уитни, $p < 0,05$) в оценке динамики pH, BE, лактата между группами.

объемом 5000 мл. Системную антикоагуляцию при проведении операций ЭКД осуществляли путем болюсного введения нефракционированного гепарина (500–1000 ЕД/час). Расчет дозы антикоагулянта производили с учетом результатов лабораторного исследования системы гемостаза. В табл. 1 представлены основные клинические и лабораторные показатели на момент поступления в ОРИТ.

У всех пациентов, включенных в исследование, был определен микробиологический спектр возбудителей (рис. 1).

На момент включения в исследование клинические группы сопоставимы и значимо не отличались между собой ($p > 0,05$ по всем параметрам).

Методы статистики. Полученные в результате исследования данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). С целью характеристики нормальности распределения данных использовали метод Шапиро – Уилка. Для проверки статистических гипотез (между группами) применяли непараметрические критерии Манна – Уитни и Краскела – Уоллиса. Для определения достоверности изменений признаков при наблюдении в динамике (внутригрупповой или парный) применяли критерий Уилкоксона. С целью выявления различий качественных признаков между выборками использовали точный критерий Фишера. В качестве критерия статистической значимости принимали значение ошибки первого рода с $p < 0,05$.

Результаты

1. Оценка маркеров эндогенной интоксикации.

Проведенный анализ основных лабораторных показателей эндогенной интоксикации в виде динамики лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, С-реактивного белка, прокальцитонина представлены в табл. 2, уровень дополнительных маркеров в виде концентрации ИЛ-6 и эндотоксина – в табл. 3.

Проведенный анализ внутригрупповой динамики лейкоцитов продемонстрировал, что в 1-й группе (проведение ПГДФ по жизненным показаниям) снижение лейкоцитов наблюдалось на 7-е сутки терапии ($p = 0,0025$) по сравнению со 2-й группой (ранняя ПГД и ЛПС-сорбция) с 3-х суток терапии ($p = 0,011; 0,009; 0,004$). Итоговое снижение концентрации лейкоцитов к 7-м суткам терапии отмечается на 58,3% в 1-й группе и на 62,6% во 2-й группе соответственно. Значимые межгрупповые отличия были отмечены с 3-х суток комплексной интенсивной терапии ($p = 0,04; 0,03; 0,04$).

Анализируя внутригрупповую динамику морфологии лейкоцитов, в 1-й группе значимое снижение показателей наблюдалось к 5-м и 7-м суткам терапии ($p = 0,004; 0,005$), во 2-й группе к 3-м суткам терапии ($p = 0,01; 0,004; 0,003$). К 7-м суткам снижение концентрации палочкоядерных нейтрофилов отмечалось 28,1 и 54,5%, для 1-й и 2-й групп соответственно. Межгрупповые отличия наблюдались с 5-х суток ($p = 0,03; 0,02$).

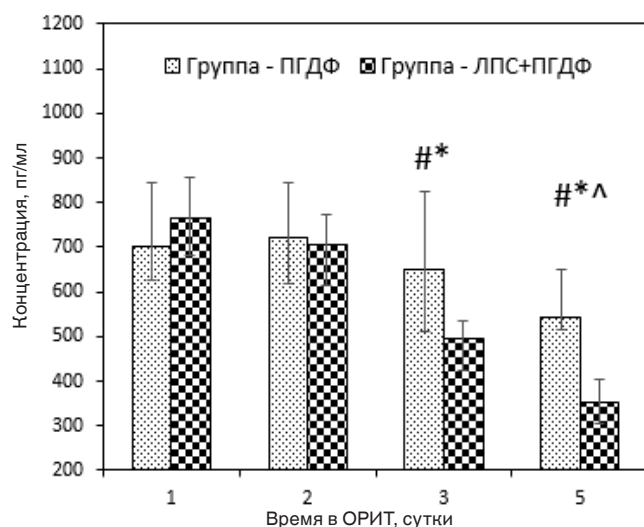


Рис. 2. Динамика концентрации интерлейкина-6: * – значимые различия (тест критерий Уилкоксона, $p < 0,05$) в динамике интерлейкина-6 для 2-й группы, между 1-ми и 3-ми; 1-ми и 7-ми сутками; ^ – значимые различия (тест критерий Уилкоксона, $p < 0,05$) в динамике интерлейкина-6 для 1-й группы между 1-ми и 7-ми сутками; # – значимые различия (U-теста Манна – Уитни, $p < 0,05$) в динамике интерлейкина-6 между группами

Fig. 2. Dynamics of interleukin-6 concentration: * – significant differences (Wilcoxon test, $p < 0.05$) in the dynamics of interleukin-6 for group 2, between the 1st and the 3rd; the 1st and the 7th day; ^ – significant differences (Wilcoxon test, $p < 0.05$) in the dynamics of interleukin-6 for group 1, between the 1st and the 7th day; # – significant differences (Mann – Whitney U test, $p < 0.05$) in the dynamics of interleukin-6 between groups

Выполненный внутригрупповой анализ концентрации СРБ показал, что значимое снижение в 1-й группе наблюдается с 5-го к 7-м суткам терапии ($p = 0,01$; $0,005$), в отличие от 2-й группы, где снижение концентрации наблюдается уже с 3-х суток терапии ($p = 0,02$; $0,008$; $0,01$). Динамика снижения к 7-м суткам терапии составила 36,7 и 63,9% соответственно. Межгрупповые отличия прослеживались с 5-х к 7-м суткам терапии ($p = 0,02$; $0,03$).

Внутригрупповая динамика концентрации прокальцитонина показала значимое снижение по отношению к исходным значениям в 1-й группе к 7-м суткам терапии ($p = 0,045$), а во 2-й группе – с 5-х суток ($p = 0,004$; $0,003$). Снижение составило 64,1 и 84,7% в 1-й и 2-й группах соответственно.

Межгрупповая динамика продемонстрировала значимые отличия 1-й группы к 5-м суткам терапии ($p = 0,02$ и $0,04$).

Динамика концентрации интерлейкина-6 представлена на рис. 2.

Проведенный анализ динамики концентрации ИЛ-6 показал статистически значимое снижение данного маркера к 5-м суткам терапии с 700,1 пг/мл до 542,5 пг/мл ($p = 0,046$) что составило 22,5% от исходного уровня в 1-й группе. При применении комбинированной ЭКД также отмечается положительная динамика (после процедуры ЛПС-сорбции) в виде достоверного регресса уже к 3-м суткам терапии с 764,9 пг/мл до 493,2 пг/мл, что состави-

ло 35,5% от исходного уровня ($p = 0,026$), а к 5-м суткам терапии снижение составило 52,7% от исходной концентрации – до 361,7 пг/мл ($p = 0,001$). Значимые межгрупповые отличия в концентрации ИЛ-6 прослеживались с 3-х по 5-е сутки терапии ($p = 0,042$; $0,007$).

2. Оценка кислотно-основного состояния.

В табл. 3 представлена динамика основных показателей кислотно-основного состояния в исследуемых группах на фоне проводимой комплексной интенсивной терапии и различных подходов к ЭКД.

Внутригрупповая динамика уровня pH медленно увеличивалась и достигала статистически значимых различий к 5-м суткам терапии ($p = 0,005$; $0,003$) в 1-й группе, в отличие от 2-й группы, где аналогичный результат достигал на 2-е сутки и далее к 7-му дню терапии ($p = 0,003$; $0,03$; $0,002$; $0,006$). Статистически значимые межгрупповые отличия наблюдались с 3-х суток терапии ($p = 0,04$; $0,03$; $0,02$).

Аналогичные результаты, были получены при анализе буферных оснований и уровня лактата крови. В группе проведения ПГДФ по неотложным показаниям, статистически значимая стабилизация показателей наблюдалась к 5-м суткам терапии ($p = 0,01$; $0,003$ (BE) и $p = 0,002$; $0,005$ (лактат) и в группе, комбинированной ЭКД – со 2-х суток интенсивной терапии ($p = 0,01$; $0,003$; $0,02$; $0,003$ (BE) и $p = 0,04$; $0,005$; $0,03$; $0,005$ (лактат). Межгрупповые отличия со статистически значимой разницей наблюдались с 3-х суток терапии для обеих показателей ($p = 0,01$; $0,01$; $0,04$ (BE) и $p = 0,01$; $0,04$; $0,03$ (лактат).

Обсуждение

Перед практическими врачами всегда стоит вопрос выбора времени начала процедуры и метода ЭКД [1, 22, 26, 30, 32, 46]. Проведенное исследование достоверно и убедительно продемонстрировало, что включение в комплексную интенсивную терапию ранней комбинированной ЭКД позволило добиться значимого снижения концентрации ИЛ-6 к 5-м суткам терапии на 52,7% от исходной концентрации, по сравнению с изолированной ПГДФ по жизненным показаниям (22,5%, $p < 0,05$) (см. рис. 2). Элиминация из системного кровотока эндотоксина и средне молекулярных соединений на ранних этапах типового патологического процесса приводила к снижению выраженности системного воспаления и как следствие выраженности органной дисфункции. Отражение данного процесса выражалось в редукции концентрации лейкоцитов к 7-м суткам терапии на 58,3% в 1-й группе и на 62,6% – во 2-й группе соответственно, палочкоядерных нейтрофилов – на 28,1 и 54,5%, СРБ – на 36,7 и 63,9%, РСТ – на 64,1 и 84,7% соответственно (см. табл. 2) ($p < 0,05$). Данные положительные эффекты связаны, на наш взгляд, не только с временем раннего начала ЛПС-сорбции (элиминацией эндотоксина как триггера развития патологического процесса), но и с пористым строением матрицы сор-

бента: содержащего мезопоры, и лиганд, что обеспечивает избирательное воздействие сорбента сразу на 2 типа разнородных терапевтических мишеней (эндотоксины и цитокины). Также стоит отметить положительное влияние раннего использования гемофильтра с высокой точкой отсечения (cut-off point). Данные гемофильтры позволяют эффективно элиминировать из системного кровотока средне молекулярные медиаторы воспаления на фоне проведения процедуры ПГДФ (интерлейкины, продукты перекисного окисления липидов и др.) размером до 30 кДа. Таким образом, суммарный детоксикационный потенциал 2 процедур, механизмом действия основанных на разных физических принципах (сорбции, конвекции, диффузии), позволяет в короткие сроки снизить концентрацию маркеров системного токсикоза. Полученные нами данные согласуются с мнением как отечественных, так и зарубежных коллег [2, 30, 32, 35, 37, 47]. Важным результатом применения методов экстракорпоральной детоксикации следует отметить раннюю коррекцию кислотно-основного состояния (см. табл. 3). Уже ко 2-м суткам терапии мы наблюдали восстановление водородного показателя (рН), оснований крови (ВЕ) и уровня лактата, что убедительно демонстрирует выраженные положительные эффекты раннего применения комбинированной ЭКД, по сравнению с применением ПГДФ по неотложным показаниям, где положительный эффект достигался лишь к 5-м суткам терапии. По мнению многих авторов, ранее купирование кислотно-основного равновесия имеет огромное значение в стабилизации гемодинамических показателей, течения и исходах заболевания в целом [14, 16, 18, 28]. Особенно стоит отметить ранее улучшение тканевой перфузии, доказанное в виде снижения уровня лактата крови со 2-х суток применения комбинированной экстракорпоральной детоксикации ($p < 0,05$). По всей видимости, данный эффект обусловлен тем, что лактат имеет небольшую молекулярную массу (около 90 Да), что обуславливает его свободное удаление из системно-

го кровотока через гемофильтр при проведении процедуры ПГДФ, а с другой стороны, ранее нивелирование высокой активности процессов системного воспалительного ответа приводит к улучшению тканевой перфузии. Следовательно, наиболее важным свойством, определяющим эффективность применения ранней комбинированной ЭКД, представляется ее способность напрямую элиминировать или опосредованно снижать уровень патогенетически значимых факторов эндогенной интоксикации и корректировать кислотно-основное состояние организма [2, 5, 4, 8, 9, 28].

Таким образом, мы наблюдаем неоспоримые положительные эффекты раннего применения комбинированной ЭКД в виде ЛПС-сорбции и ПГДФ, нашедшие свое отражение в быстром купировании маркеров системного эндотоксикоза и коррекции кислотно-основного состояния, перед изолированным применением ПГДФ по неотложным показаниям. Следовательно, весьма целесообразно применение данной комбинации методов в ранний период септического шока, что, на наш взгляд, является патогенетически обоснованным, целесообразным и необходимыми методом лечения.

Выводы

1. Включение ранней комбинированной ЭКД снижает маркеры системного токсикоза (лейкоциты, палочкоядерные нейтрофилы, С-реактивный белок, прокальцитонин, интерлейкин-6) к 3-м суткам терапии.
2. Применение комбинированной ЭКД в ранний послеоперационный период, позволяет ускорить нормализацию кислотно-основного состояния (рН, ВЕ, лактат).
3. Применение ранней комбинированной ЭКД является патогенетически обоснованным и необходимым шагом лечения больных с септическим шоком, осложненным острым почечным повреждением.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бовкун И. В., Гаврилова Е. Г., Соколов Д. В. и др. Опыт применения селективной лпс-сорбции в комплексной терапии больных с грамотрицательным сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 68–73. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-68-73.
2. Магомедов М. А., Ким Т. Г., Масолитин С. В. и др. Использование сорбента на основе сверхсшитого стирол-дивинилбензольного сополимера с иммобилизованным ЛПС-селективным лигандом при гемоперфузии для лечения пациентов с септическим шоком // Общая реаниматология. – 2020. – Т. 16, № 6. – С. 31–53. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-6-31-53.
3. Марухов А. В., Захаров М. В., Чубченко Н. В. и др. Антибактериальная терапия сепсиса при экстракорпоральной детоксикации: актуальные проблемы и пути их решения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 6. – С. 80–87. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-80-87.
4. Масолитин С. В., Магомедов М. А., Ким Т. Г. и др. Применение селективной гемосорбции и гемодиализации у пациента с рhabdomyolysis

REFERENCES

1. Bovkun I.V., Gavrilova E.G., Sokolov D.V. et al. Experience of using selective LPS sorption in complex therapy of patients with gram-negative sepsis. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 68–73. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-68-73.
2. Magomedov M.A., Kim T.G., Masolit S.V. et al. The use of a sorbent based on a hyper-crosslinked styrene-divinylbenzene copolymer with an immobilized LPS-selective ligand during hemoperfusion for the treatment of patients with septic shock. *General Reanimatology*, 2020, vol. 16, no. 6, pp. 31–53. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2020-6-31-53.
3. Marukhov A.V., Zakharov M.V., Chubchenko N.V. et al. Antibacterial therapy of sepsis during extracorporeal detoxification: current problems and ways to solve them. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*, 2020, vol. 17, no. 6, pp. 80–87. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-6-80-87.
4. Masolit S.V., Magomedov M.A., Kim T.G. et al. The use of selective hemosorption and hemodiafiltration in a patient with rhabdomyolysis

- лизом токсического генеза, осложненным острым почечным повреждением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 78–85. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-78-85.
5. Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Тюрин И. Н. и др. Применение комбинированной экстракорпоральной детоксикации у пациентов с тяжелым острым панкреатитом: ретроспективное когортное исследование // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2023. – Т. 3. – С. 108–121. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-3-108-121.
 6. Петров В. С., Петрова М. М., Свиридов С. В. и др. Экстракорпоральная гемокоррекция и ее влияние на свободнорадикальное окисление и антиоксидантную защиту при абдоминальном сепсисе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 40–45. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-40-45.
 7. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Древал П. О. и др. Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОПИТ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 6–16. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16.
 8. Тюрин И. Н., Авдейкин С. Н., Проценко Д. Н. и др. Эпидемиология сепсиса у больных, поступающих в отделение реаниматологии многопрофильного стационара (оригинальное исследование) // Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15, № 4. – С. 42–57. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-4-42-57.
 9. Хорошилов С. Е., Никулин А. В. Современные возможности экстракорпорального лечения сепсиса // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 3. – № 28. – С. 25–31.
 10. Bauer M., Groesdonk H. V., Preissing F. et al. Ergebnisse eines systematischen reviews mit metaanalyse [Mortality in sepsis and septic shock in Germany. Results of a systematic review and meta-analysis] // Anaesthesist. – 2021. – Vol. 70, № 8. – P. 673–680. DOI: 10.1007/s00101-021-00917-8.
 11. Besen B. A. M. P., Romano T. G., Nassar A. P. Jr. et al. Sepsis-3 definitions predict ICU mortality in a low-middle-income country // Ann Intensive Care. – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 107. DOI: 10.1186/s13613-016-0204-y.
 12. Braun D. A retrospective review of the sepsis definition after publication of sepsis-3 // Am J Med. – 2019. – Vol. 132, № 3. – P. 382–384. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.11.003.
 13. Buttenschoen K., Radermacher P., Bracht H. Endotoxin elimination in sepsis: physiology and therapeutic application // Langenbecks Arch Surg. – 2010. – Vol. 395, № 6. – P. 597–605. DOI: 10.1007/s00423-010-0658-6.
 14. 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. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040718.
 15. De Rosa S., Cutuli S. L., Lorenzin A. et al. Sequential extracorporeal therapy in sepsis // Contrib Nephrol. – 2023. – Vol. 200. – P. 149–159. DOI: 10.1159/000527573.
 16. Driessen R. G. H., Kiers D., Schalkwijk C. G. et al. Systemic inflammation down-regulates glyoxalase-1 expression: an experimental study in healthy males // Biosci Rep. – 2021. – Vol. 41, № 7. – BSR20210954. DOI: 10.1042/BSR20210954.
 17. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // Intensive Care Med. – 2021. – Vol. 47, № 11. – P. 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
 18. Fuhrmann V., Weber T., Roedl K. et al. Advanced organ support (ADVOS) in the critically ill: first clinical experience in patients with multiple organ failure // Ann Intensive Care. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 96. DOI: 10.1186/s13613-020-00714-3.
 19. Girardot T., Schneider A., Rimmelé T. Blood purification techniques for sepsis and septic AKI // Semin Nephrol. – 2019. – Vol. 39, № 5. – P. 505–514. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2019.06.010.
 20. Gotts J. E., Matthay M. A. Sepsis: pathophysiology and clinical management // BMJ. – 2016. – Vol. 353. – P. i1585. DOI: 10.1136/bmj.i1585.
 21. Hamers L., Kox M., Pickkers P. Sepsis-induced immunoparalysis: mechanisms, markers, and treatment options // Minerva Anestesiol. – 2015. – Vol. 81, № 4. – P. 426–439. PMID: 24878876.
 22. Hartmann J., Harm S. A new integrated technique for the supportive treatment of sepsis // Int J Artif Organs. – 2017. – Vol. 40, № 1. – P. 4–8. DOI: 10.5301/ijao.5000550.
 23. Huang M. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, № 21. – P. e5376.
 24. Huerta L. E., Rice T. W. Pathologic difference between sepsis and bloodstream infections // J Appl Lab Med. – 2019. – Vol. 3, № 4. – P. 654–663. DOI: 10.1373/jalm.2018.026245.
 25. Kaçar C. K., Uzundere O., Kandemir D. et al. Efficacy of HA330 hemoperfusion adsorbent in patients followed in the intensive care unit for septic shock of toxic origin, complicated by acute kidney injury. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*, 2022, vol. 19, no. 6, pp. 78–85. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-78-85.
 5. Masolitin S.V., Protsenko D.N., Tyurin I.N. et al. The use of combined extracorporeal detoxification in patients with severe acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *Ann Crit Care*, 2023, vol. 3, pp. 108–121. (In Russ.) DOI: 10.21320/1818-474X-2023-3-108-121.
 6. Petrov V. S., Petrova M. M., Sviridov S. V. et al. Extracorporeal hemocorrection and its effect on free radical oxidation and antioxidant protection in abdominal sepsis. *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no 1, pp. 40–45. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-40-45.
 7. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Dreval R.O. et al. Clinical and economic assessment of the use of selective sorption methods of extracorporeal hemocorrection in ICU patients. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 6–16. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16.
 8. Tyurin I.N., Avdeikin S.N., Protsenko D.N. et al. Epidemiology of sepsis in patients admitted to the intensive care unit of a multidisciplinary hospital (original study). *General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 4, pp. 42–57. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2019-4-42-57.
 9. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Modern possibilities of extracorporeal treatment of sepsis. *Medical alphabet*, 2018, vol. 3, no. 28, pp. 25–31. (In Russ.)
 10. Bauer M., Groesdonk H.V., Preissing F. et al. Ergebnisse eines systematischen Reviews mit Metaanalyse [Mortality in sepsis and septic shock in Germany. Results of a systematic review and meta-analysis]. *Anaesthesist*, 2021, vol. 70, no. 8, pp. 673–680. DOI: 10.1007/s00101-021-00917-8.
 11. Besen B.A.M.P., Romano T.G., Nassar A.P. Jr. et al. Sepsis-3 definitions predict ICU mortality in a low-middle-income country. *Ann Intensive Care*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 107. DOI: 10.1186/s13613-016-0204-y.
 12. Braun D. A retrospective review of the sepsis definition after publication of sepsis-3. *Am J Med*, 2019, vol. 132, no. 3, pp. 382–384. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.11.003.
 13. Buttenschoen K., Radermacher P., Bracht H. Endotoxin elimination in sepsis: physiology and therapeutic application. *Langenbecks Arch Surg*, 2010, vol. 395, no. 6, pp. 597–605. DOI: 10.1007/s00423-010-0658-6.
 14. 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, pp. e040718. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040718.
 15. De Rosa S., Cutuli S.L., Lorenzin A., et al. Sequential extracorporeal therapy in sepsis. *Contrib Nephrol*, 2023, vol. 200, pp. 149–159. DOI: 10.1159/000527573.
 16. Driessen R.G.H., Kiers D., Schalkwijk C.G. et al. Systemic inflammation down-regulates glyoxalase-1 expression: an experimental study in healthy males. *Biosci Rep*, 2021, vol. 41, no. 7, pp. BSR20210954. DOI: 10.1042/BSR20210954.
 17. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*, 2021, vol. 47, no. 11, pp. 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
 18. Fuhrmann V., Weber T., Roedl K. et al. Advanced organ support (ADVOS) in the critically ill: first clinical experience in patients with multiple organ failure. *Ann Intensive Care*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 96. DOI: 10.1186/s13613-020-00714-3.
 19. Girardot T., Schneider A., Rimmelé T. Blood purification techniques for sepsis and septic AKI. *Semin Nephrol*, 2019, vol. 39, no. 5, pp. 505–514. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2019.06.010.
 20. Gotts J.E., Matthay M.A. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*, 2016, vol. 353, pp. i1585. DOI: 10.1136/bmj.i1585.
 21. Hamers L., Kox M., Pickkers P. Sepsis-induced immunoparalysis: mechanisms, markers, and treatment options. *Minerva Anestesiol*, 2015, vol. 81, no. 4, pp. 426–439. PMID: 24878876.
 22. Hartmann J., Harm S. A new integrated technique for the supportive treatment of sepsis. *Int J Artif Organs*, 2017, vol. 40, no. 1, pp. 4–8. DOI: 10.5301/ijao.5000550.
 23. Huang M. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 21, pp. e5376.
 24. Huerta L.E., Rice T.W. Pathologic difference between sepsis and bloodstream infections. *J Appl Lab Med*, 2019, vol. 3, no. 4, pp. 654–663. DOI: 10.1373/jalm.2018.026245.
 25. Kaçar C.K., Uzundere O., Kandemir D. et al. Efficacy of HA330 hemoperfusion adsorbent in patients followed in the intensive care unit for septic

- and acute kidney injury and treated with continuous venovenous hemodiafiltration as renal replacement therapy // *Blood Purif.* – 2020. – Vol. 49, № 4. – P. 448–456. DOI: 10.1159/000505565.
26. Karkar A., Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy // *Ann. Intensive Care.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 32. DOI: 10.1186/s13613-020-0648-y.
27. Larsen F.E., Petersen J.A. Novel biomarkers for sepsis: A narrative review // *Eur J Intern Med.* – 2017. – Vol. 45. – P. 46–50. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.09.030.
28. Leypoldt J.K., Pietribiasi M., Echeverri J. et al. Modeling acid-base balance during continuous kidney replacement therapy // *J Clin Monit Comput.* – 2022. – Vol. 36, № 1. – P. 179–189. DOI: 10.1007/s10877-020-00635-3.
29. Liu Y.C., Yao Y., Yu M.M. et al. Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: a systematic review and meta-analysis // *BMC Infect Dis.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 564. DOI: 10.1186/s12879-022-07543-8.
30. Monard C., Rimmelé T., Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis // *Blood Purif.* – 2019. – Vol. 47, Suppl 3. – P. 1–14. DOI: 10.1159/000499520.
31. Montomoli J., Donati A., Ince C. Acute kidney injury and fluid resuscitation in septic patients: are we protecting the kidney? // *Nephron.* – 2019. – Vol. 143, № 3. – P. 170–173. DOI: 10.1159/000501748.
32. Paul R., Sathe P., Kumar S. et al. Multicentered prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb®) in patients with sepsis and septic shock // *World J Crit Care Med.* – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 22–34. DOI: 10.5492/wjccm.v10.i1.22.
33. Petejova N., Martinek A., Zadrazil J. et al. acute kidney injury in septic patients treated by selected nephrotoxic antibiotic agents-pathophysiology and biomarkers-a review // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 21, № 19. – P. 7115. DOI: 10.3390/ijms21197115.
34. Pstras L., Ronco C., Tattersall J. Basic physics of hemodiafiltration // *Semin Dial.* – 2022. – Vol. 35, № 5. – P. 390–404. DOI: 10.1111/sdi.13111.
35. Rachoin J.S., Foster D., Giese R. et al. Importance of endotoxin clearance in endotoxemic septic shock: an analysis from the evaluating use of polymyxinb hemoperfusion in a randomized controlled trial of adults treated for endotoxemic septic shock (EUPHRATES) // *Trial. Crit Care Explor.* – 2020. – Vol. 2, № 2. – e0083. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000083.
36. 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. DOI: 10.1111/aas.14045.
37. Ricci Z., Romagnoli S., Reis T. et al. Hemoperfusion in the intensive care unit // *Intensive Care Med.* – 2022. – Vol. 48. – P. 1397–1408. DOI: 10.1007/s00134-022-06810-1.
38. Rimmelé T., Kellum J.A. Clinical review: blood purification for sepsis // *Crit Care.* – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 205. DOI: 10.1186/cc9411.
39. Ronco C., Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art // *Crit Care.* – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 135. DOI: 10.1186/s13054-022-04009-w.
40. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
41. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
42. 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
43. Snow T.A.C., Littlewood S., Corredor C. et al. Effect of extracorporeal blood purification on mortality in sepsis: a meta-analysis and trial sequential analysis // *Blood Purif.* – 2021. – Vol. 50, № 4–5. – P. 462–472. DOI: 10.1159/000510982.
44. Vincent J.L., Jones G., David S. et al. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 196. DOI: 10.1186/s13054-019-2478-6.
45. Wagenlehner F.M.E., Dittmar F. Re: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // *Eur Urol.* – 2022. – Vol. 81, № 2. – P. 213. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.11.014.
46. Wu X., Ye J., Sun M. et al. Relationship between the timing of initiation of continuous renal replacement therapy and the prognosis of patients with sepsis-associated acute kidney injury // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* – 2020. – Vol. 32, № 11. – P. 1352–1355. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200304-00206.
- shock and acute kidney injury and treated with continuous venovenous hemodiafiltration as renal replacement therapy. *Blood Purif.* 2020, vol. 49, no. 4, pp. 448–456. DOI: 10.1159/000505565.
26. Karkar A., Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. *Ann. Intensive Care*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 32. DOI: 10.1186/s13613-020-0648-y.
27. Larsen F.F., Petersen J.A. Novel biomarkers for sepsis: A narrative review. *Eur J Intern Med*, 2017, vol. 45, pp. 46–50. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.09.030.
28. Leypoldt J.K., Pietribiasi M., Echeverri J. et al. Modeling acid-base balance during continuous kidney replacement therapy. *J Clin Monit Comput*, 2022, vol. 36, no. 1, pp. 179–189. DOI: 10.1007/s10877-020-00635-3.
29. Liu Y.C., Yao Y., Yu M.M. et al. Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 564. DOI: 10.1186/s12879-022-07543-8.
30. Monard C., Rimmelé T., Ronco C. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis. *Blood Purif*, 2019, vol. 47, suppl 3, pp. 1–14. DOI: 10.1159/000499520.
31. Montomoli J., Donati A., Ince C. Acute kidney injury and fluid resuscitation in septic patients: are we protecting the kidney? *Nephron*, 2019, vol. 143, no. 3, pp. 170–173. DOI: 10.1159/000501748.
32. Paul R., Sathe P., Kumar S. et al. Multicentered prospective investigator initiated study to evaluate the clinical outcomes with extracorporeal cytokine adsorption device (CytoSorb®) in patients with sepsis and septic shock. *World J Crit Care Med*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 22–34. DOI: 10.5492/wjccm.v10.i1.22.
33. Petejova N., Martinek A., Zadrazil J. et al. acute kidney injury in septic patients treated by selected nephrotoxic antibiotic agents-pathophysiology and biomarkers-a review. *Int J Mol Sci*, 2020, vol. 21, no. 19, pp. 7115. DOI: 10.3390/ijms21197115.
34. Pstras L., Ronco C., Tattersall J. Basic physics of hemodiafiltration. *Semin Dial*, 2022, vol. 35, no. 5, pp. 390–404. DOI: 10.1111/sdi.13111.
35. Rachoin J.S., Foster D., Giese R. et al. Importance of endotoxin clearance in endotoxemic septic shock: an analysis from the evaluating use of polymyxinb hemoperfusion in a randomized controlled trial of adults treated for endotoxemic septic shock (EUPHRATES). *Trial. Crit Care Explor*, 2020, vol. 2, no. 2, pp. e0083. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000083.
36. 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. DOI: 10.1111/aas.14045.
37. Ricci Z., Romagnoli S., Reis T. et al. Hemoperfusion in the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 2022, vol. 48, pp. 1397–1408. DOI: 10.1007/s00134-022-06810-1.
38. Rimmelé T., Kellum J.A. Clinical review: blood purification for sepsis. *Crit Care*, 2011, vol. 15, no. 1, p. 205. DOI: 10.1186/cc9411.
39. Ronco C., Bellomo R. Hemoperfusion: technical aspects and state of the art. *Crit Care*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 135. DOI: 10.1186/s13054-022-04009-w.
40. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
41. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 762–774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
42. 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
43. Snow T.A.C., Littlewood S., Corredor C. et al. Effect of extracorporeal blood purification on mortality in sepsis: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Blood Purif*, 2021, vol. 50, no. 4–5, pp. 462–472. DOI: 10.1159/000510982.
44. Vincent J.L., Jones G., David S. et al. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 196. DOI: 10.1186/s13054-019-2478-6.
45. Wagenlehner F.M.E., Dittmar F. Re: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Eur Urol*, 2022, vol. 81, no. 2, pp. 213. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.11.014.
46. Wu X., Ye J., Sun M. et al. Relationship between the timing of initiation of continuous renal replacement therapy and the prognosis of patients with sepsis-associated acute kidney injury. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2020, vol. 32, no. 11, pp. 1352–1355. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200304-00206.

47. Zuccari S., Damiani E., Domizi R. et al. Changes in cytokines, haemodynamics and microcirculation in patients with sepsis/septic shock undergoing continuous renal replacement therapy and blood purification with cytosorb // *Blood Purif.* – 2020. – Vol. 49, № 1–2. – P. 107–113. DOI: 10.1159/000502540.
47. Zuccari S., Damiani E., Domizi R. et al. Changes in cytokines, haemodynamics and microcirculation in patients with sepsis/septic shock undergoing continuous renal replacement therapy and blood purification with cytosorb. *Blood Purif.* 2020, vol. 49, no. 1–2, pp. 107–113. DOI: 10.1159/000502540.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» департамента здравоохранения г. Москвы»,
108814, Россия, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, д. 8.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Масолитин Сергей Викторович

зав. отделением анестезиологии-реаниматологии № 1, врач – анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» ДЗ г. Москвы, лаборант кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. 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 РНИМУ им. Н. И. Пирогова, директор ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ДЗ г. Москвы.
E-mail: drprotsenko@me.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

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

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

Магомедов Марат Адессович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, зам. главного врача по urgentной помощи, врач – анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова» ДЗ г. Москвы.
E-mail: mma16@bk.ru, ORCID: 0000-0002-1972-7336

Гельфанд Елизавета Борисовна

канд. мед. наук, врач высшей категории, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, зав. учебной лабораторией кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова.
ORCID: 0000-0001-5531-1015

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka»,
8, str. Sosensky Stan, Kommunarka village, 108814, Russia.

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU),
1, str. Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia.

Masolitin Sergey V.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive care № 1, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1, Laboratory Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive care, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU).
ORCID: 0000-0002-6809-6163, E-mail: ser.kot.2010@mail.ru

Protsenko Denis N.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Director of the Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka», Chief Freelance Specialist in Anesthesiology and Intensive Care of the Moscow Department of Health.
E-mail: drprotsenko@me.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

Tyurin Igor N.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Chief Physician of Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: tyurin.dti25@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

Shifman Efim M.

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

Magomedov Marat A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Deputy Chief Physician for Urgent Care, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: mma16@bk.ru, ORCID: 0000-0002-1972-7336

Gelfand Elizaveta B.

Cand. of Sci. (Med.), Doctor of the Highest Category, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Head of the Educational Laboratory of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU).
ORCID: 0000-0001-5531-1015

Ломидзе Софья Валерьевна

канд. мед. наук, врач высшей категории, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова.
ORCID: 0000-0001-6873-1035

Быков Андрей Олегович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, врач – анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗ г. Москвы.
E-mail: 9256342224rsmu@gmail.com,
ORCID: 0000-0001-5244-7769

Гришина Людмила Александровна

зав. отделением анестезиологии-реаниматологии № 2, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова» ДЗ г. Москвы.
E-mail: ludmila_grishina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4712-2414

Колерова Ирина Владимировна

врач высшей квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реаниматологии № 2, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.П. Пирогова» ДЗ г. Москвы.
E-mail: kolir2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2183-1765

Лосев Даниил Владимирович

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

Шукурова Камилла Фаридуновна

врач высшей квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реаниматологии № 1, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.П. Пирогова» ДЗ г. Москвы.
ORCID: 0009-0007-2179-2077

Кашенцева Наталия Александровна

врач высшей квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реаниматологии № 1, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова» ДЗ г. Москвы.
ORCID: 0000-0003-4702-3579

Гагиева Надежда Ахсаровна

врач высшей квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реаниматологии № 1, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. Пирогова» ДЗ г. Москвы.
ORCID: 0009-0006-9393-353x

Lomidze Sofya V.

Cand. of Sci. (Med.), Doctor of the Highest Category, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). ORCID: 0000-0001-6873-1035

Bykov Andrey O.

Assistant at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Anesthesiologist and Intensivist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka».
E-mail: 9256342224rsmu@gmail.com,
ORCID: 0000-0001-5244-7769

Grishina Lyudmila A.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 2, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: ludmila_grishina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4712-2414

Koleroova Irina V.

Doctor of the Highest Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 2, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: kolir2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2183-1765

Losev Daniil V.

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

Shukurova Kamilla F.

Doctor of the Highest Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
ORCID: 0009-0007-2179-2077

Kashentseva Natalia A.

Doctor of the Highest Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
ORCID: 0000-0003-4702-3579

Gagieva Nadezhda A.

Doctor of the Highest Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
ORCID: 0009-0006-9393-353x