

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-1-40-45

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

В. С. ПЕТРОВ¹, М. М. ПЕТРОВА¹, С. В. СВИРИДОВ², Д. В. СУРМЕНЕВ¹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Смоленск, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель: изучение влияния экстракорпоральной гемокоррекции на оксидативный стресс и антиоксидантную защиту организма у больных абдоминальным сепсисом.

Материал и методы. Обследовано 46 больных. Все пациенты были разделены на две группы. Больным основной группы ($n = 23$), наряду со стандартной интенсивной терапией и активной детоксикацией (продленной вено-венозной гемофильтрацией), проводили метаболическую терапию сукцинатсодержащими антиоксидантами. Больные контрольной группы ($n = 23$) получали стандартную интенсивную терапию и активную детоксикацию. Исследование проводили в пять этапов: до гемофильтрации, а также через 1 сут, 3, 5 и 7 сут после ее начала.

Результаты. Установлено, что на последнем этапе изучаемые показатели в основной группе отличались от таковых в контрольной, достигая нормальных значений. В контрольной группе существенное улучшение указанных показателей наблюдалось только на V этапе.

Вывод. Сочетанное применение традиционной терапии сепсиса, активной детоксикации и метаболической протекторной терапии сукцинатсодержащими антигипоксантами приводит к более быстрому купированию оксидативного стресса, раннему восстановлению активности системы антиоксидантной защиты и нормализации газообмена в легких.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, острый респираторный дистресс-синдром, оксидативный стресс, система антиоксидантной защиты организма

Для цитирования: Петров В. С., Петрова М. М., Свиридов С. В., Сурменев Д. В. 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

EXTRACORPOREAL HAEMOCORRECTION AND ITS IMPACT ON FREE-RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN ABDOMINAL SEPSIS

V. S. PETROV¹, M. M. PETROVA¹, S. V. SVIRIDOV², D. V. SURMENEV¹

¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Goal: to investigate the impact of extracorporeal haemocorrection on free-radical oxidation and antioxidant defense in those with abdominal sepsis.

Subjects and methods. 46 patients were examined. All patients were divided into two groups. Patients from the main group ($n = 23$) had metabolic support with succinate-containing antioxidants additionally to the standard intensive care and active detoxication (continuous venovenous hemofiltration). Patients from the control group ($n = 23$) received standard intensive care and active detoxication. The study included five stages: before hemofiltration and in 1 day, 3, 5, and 7 days after its start.

Results. It was found out that the investigated rates in the main group differed from the ones in the control group at the last stage of the study, achieving normal values. The significant improvement of the above rates was observed in the control group only at the 5th stage.

Conclusion. The combined use of traditional treatment of sepsis, active detoxication and metabolic support with succinate-containing antioxidants results in the faster elimination of oxidative stress, earlier restoration of activity of anti-oxidant protection system and respiratory exchange recovery.

Key words: abdominal sepsis, acute respiratory distress syndrome, oxidative stress, system of anti-oxidant protection

For citations: Petrov V.S., Petrova M.M., Sviridov S.V., Surmenev D.V. Extracorporeal haemocorrection and its impact on free-radical oxidation and antioxidant defense in abdominal sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 1, P. 40-45. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-40-45

Абдоминальный сепсис продолжает оставаться в XXI в. актуальной медицинской и социально-экономической проблемой [6, 8, 10–12]. Основное внимание обращается на профилактику возникновения и лечение таких ведущих синдромов при сепсисе, как системный воспалительный ответ, эндогенная интоксикация, органная дисфункция, оксидативный стресс с последующим истощением системы антиоксидантной защиты, интраабдоминальная гипертензия и др. [1, 4, 6, 13]. Нарушения дыхательной функции легких служат одной из непосредствен-

ных причин высокой летальности больных [5, 7, 8]. Совокупность дыхательных и гемодинамических расстройств с учетом сопутствующей возрастной патологии у этих пациентов вызывает тяжелую тканевую гипоксию, которая служит причиной избыточного образования активных форм кислорода, что может привести к гибели клеток, а также дальнейшему прогрессированию органной патологии [2, 9, 10, 14]. В этой связи полиорганную недостаточность при абдоминальном сепсисе целесообразно рассматривать как производную влияния двух основных

факторов – эндогенной интоксикации и гипоксии. Роль оксидативного стресса в патогенезе органических повреждений при абдоминальном сепсисе изучена недостаточно полно. В этой связи перспективным направлением интенсивной терапии абдоминального сепсиса является сочетание применения традиционной терапии абдоминального сепсиса и сукцинатсодержащих антиоксидантов.

Цель работы: изучение влияния экстракорпоральной гемокоррекции на оксидативный стресс и антиоксидантную защиту организма у больных абдоминальным сепсисом.

Материал и методы

В исследование включено 46 больных в возрасте от 45 до 73 лет. Критериями включения в исследование являлись: наличие абдоминального сепсиса и тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В исследование не включали онкологических больных, пациентов с ВИЧ-инфекцией, гепатитами В, С. Всем пациентам проводили стандартную интенсивную терапию, включавшую антибактериальную, инфузионно-трансфузионную терапию, респираторную и гемодинамическую поддержку (при необходимости), а также экстракорпоральную гемокоррекцию.

Экстракорпоральную гемокоррекцию обеспечивали аппаратом PrismaFlex сетом ST-150 в режиме продолжительной вено-венозной гемофильтрации (ГФ). Кровоток в экстракорпоральном контуре составлял 150–200 мл/мин, доза эффлюента – 30–35 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹, ультрафильтрация – 50–100 мл/ч. Антикоагуляцию в экстракорпоральном контуре осуществляли путем постоянной инфузии гепарина 700–1 000 ед/ч. Продолжительность сеанса ГФ составила в среднем 24 ч. Экстракорпоральную гемокоррекцию начинали через 12 ч после операции. Показаниями к ее проведению являлись наличие ОРДС и острой почечной дисфункции/недостаточности. Критериями прекращения сеанса экстракорпоральной гемокоррекции служили уменьшение тяжести гипоксии, нормализация диуреза, нормализация уровня креатинина и мочевины.

Все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести ОРДС.

В основную группу было включено 23 пациента: 13 мужчин и 10 женщин. Возраст мужчин составил $63,7 \pm 7,7$ года, женщин – $65,4 \pm 3,8$ года. В этиологической структуре абдоминального сепсиса у больных основной группы преобладал острый деструктивный панкреатит, осложненный общим фибринозно-гнойным перитонитом и флегмоной забрюшинного пространства (16 больных, или 69,57% случаев). Реже встречалась перфорация полого органа (7 пациентов, или 30,43% случаев). В контрольную группу также было включено 23 пациента: 12 мужчин и 11 женщин. Возраст мужчин составил $64,2 \pm 5,6$ года, женщин – $61,8 \pm 3,6$ года. У 14 (63,64%) больных контрольной группы имел

место острый деструктивный панкреатит, осложненный общим фибринозно-гнойным перитонитом и флегмоной забрюшинного пространства, перфорация полого органа отмечена у 8 (36,36%) пациентов. Хирургическая тактика в основной и контрольной группах зависела от характера абдоминальной патологии. Так, при перфорации полого органа всем пациентам в основной и контрольной группах выполняли ушивание перфорации с санацией и дренированием брюшной полости. При наличии острого деструктивного панкреатита с флегмоной забрюшинного пространства проводили лапароскопическую санацию брюшной полости, дренирование забрюшинного пространства и холестистостомию.

Больные основной группы, наряду со стандартной интенсивной терапией, в послеоперационном периоде получали метаболическую терапию сукцинатсодержащим антиоксидантом цитофлавином в дозировке 1 000 мг каждые 12 ч. У больных контрольной группы использовали стандартную интенсивную терапию. Учитывая наличие у всех пациентов тяжелого ОРДС, обязательным компонентом интенсивной терапии являлась продленная искусственная вентиляция легких с FiO₂ 45–60%. Исследование дыхательной функции легких, оксидативного стресса и системы антиоксидантной защиты проводили в пять этапов: до ГФ, а также через 1 сут, 3, 5 и 7 сут после ее начала. Оценивали следующие показатели: парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO₂), насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO₂), индекс оксигенации (P/F), общую венозную примесь (Q_{VA}/Q_T), альвеолярный шунт (Q_S/Q_T), концентрацию малонового диальдегида (МДА) сыворотки крови, общую светосумму (S_{общ}) и интенсивность максимальной вспышки (Φ_{max}), отражающих интенсивность процессов свободнорадикального окисления, а также тангенс угла падения кинетической кривой (tg α), характеризующий скорость обрыва реакций свободнорадикального окисления и позволяющий судить о состоянии системы антиоксидантной защиты организма. Газовый состав артериальной крови определяли анализатором Roche OmniC, легочный шунт – по методике Mellempgaard, альвеолярный шунт – кислородным методом. МДА определяли с помощью метода иммуноферментного анализа, (S_{общ}), (Φ_{max}) и tg α – метода индуцированной хемилюминесценции.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью свободно распространяемого пакета статистического анализа и визуализации данных с открытым кодом R (версия 3.3.2 от 31.10.2016 г.), доступного в рамках открытого лицензионного соглашения.

Оценку достоверности различий на разных этапах в одной группе проводили с использованием критерия Фридмана, оценку достоверности различий между группами на каждом этапе – критерия Уилкоксона для уровня значимости $p < 0,01$. При

корреляционном анализе использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов свидетельствовал о наличии у всех пациентов до проведения ГФ артериальной гипоксемии (табл. 1). При этом средние значения PaO_2 , SaO_2 и P/F в основной и контрольной группах не имели значимых различий. Анализ общей венозной примеси и ее компонентов показал, что основой развития гипоксемии являлось альвеолярное шунтирование крови в легких (табл. 2). Анализ показателей, характеризующих оксидативный стресс, свидетельствовал о наличии у пациентов обеих групп высокой активности процессов свободнорадикального окисления (табл. 3). В то же время наблюдалось снижение активности системы антиоксидантной защиты.

Дальнейший анализ показал, что через сутки после проведенной ГФ значимых изменений показателей газообмена в легких у больных основной и контрольной групп не выявлено. Изменения показателей шунтирования крови в легких на II этапе у больных обеих групп также не были статистически значимыми. На данном этапе существенных отличий по сравнению с исходными величинами показателей, характеризующими процессы свободнорадикального окисления (MDA , $S_{общ}$ и Φ_{max}) и антиоксидантной защиты организма ($tg\alpha$), в основной и контрольной группах не наблюдалось. Имеющиеся изменения средних значений показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты организма не были статистически значимыми.

Через 3 сут от начала ГФ в основной и контрольной группах все изучаемые показатели имели тенденцию к ухудшению, что в совокупности с клиниче-

Таблица 1. Показатели газообмена в легких у больных абдоминальным сепсисом на этапах исследования ($M \pm \sigma$)

Table 1. Respiratory exchange in abdominal sepsis patients at the various stages of the study ($M \pm \sigma$)

Показатель	Этап исследования	Основная группа	Контрольная группа
PaO_2 , мм рт. ст.	I	52,92 ± 8,78	64,16 ± 16,68
	II	57,70 ± 1,43	57,5 ± 1,3
	III	57,00 ± 1,35*	56,3 ± 1,4
	IV	70,50 ± 1,41*#	64,80 ± 1,36#
	V	79,70 ± 1,92*#	67,2 ± 1,7#
SaO_2 , %	I	84,20 ± 3,81	85,7 ± 3,2
	II	85,30 ± 2,89	86,00 ± 4,22
	III	84,50 ± 2,97	84,10 ± 2,39
	IV	94,80 ± 1,15*#	91,70 ± 1,28#
	V	97,00 ± 0,93*#	94,30 ± 0,89#
P/F, мм рт. ст.	I	252,00 ± 34,81	278,57 ± 53,90
	II	274,40 ± 6,71	275,80 ± 5,39
	III	274,10 ± 7,79	276,80 ± 5,97
	IV	333,70 ± 7,13*#	308,20 ± 6,78#
	V	386,40 ± 11,75*#	318,30 ± 6,52#

Примечание: здесь и в табл. 2, 3 * – достоверность отличий по сравнению с контрольной группой, # – достоверность отличий по сравнению с предыдущим этапом

Таблица 2. Общая венозная примесь и альвеолярный шунт у больных абдоминальным сепсисом на этапах исследования ($M \pm \sigma$)

Table 2. Total venous admixture and alveolar shunt in abdominal sepsis patients at the various stages of the study ($M \pm \sigma$)

Показатель	Этап исследования	Основная группа	Контрольная группа
Q_{vA}/Q_T	I	32,21 ± 1,21	32,1 ± 1,2
	II	32,90 ± 1,16	31,84 ± 1,15
	III	28,50 ± 0,22*#	28,9 ± 0,07#
	IV	20,2 ± 0,4*#	30,10 ± 0,12#
	V	8,60 ± 0,22*#	29,20 ± 0,14#
Q_s/Q_T	I	24,60 ± 1,27	24,40 ± 1,17
	II	22,90 ± 1,15	25,20 ± 1,21
	III	20,80 ± 1,14*#	26,20 ± 1,24#
	IV	10,60 ± 1,32*#	29,80 ± 1,26#
	V	5,30 ± 1,22*#	20,7 ± 1,2#

Таблица 3. Показатели активности процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма у больных абдоминальным сепсисом на этапах исследования (M ± σ)

Table 3. Rates of free-radical oxidative activity and antioxidant defense in abdominal sepsis patients at the various stages of the study (M ± σ)

Показатель	Этап исследования	Основная группа	Контрольная группа
МДА, нмоль/л	I	4,91 ± 3,47	3,68 ± 1,31
	II	2,09 ± 0,67#*	3,09 ± 0,33#
	III	2,69 ± 0,32	2,47 ± 0,62
	IV	1,62 ± 0,31#*	2,40 ± 0,26#
	V	1,88 ± 0,65*	2,75 ± 1,80
Ф _{max} , усл. ед.	I	4 253,50 ± 47,58	4 316,50 ± 73,48
	II	4 181,50 ± 58,69	4 180,50 ± 57,28
	III	3 393,50 ± 26,13#*	4 880,90 ± 127,28#
	IV	2 901,21 ± 45,16#*	3 724,40 ± 84,21#
	V	2 393,5 ± 103,95#*	2 863,10 ± 84,14#
S _{общ} , усл. ед.	I	31 717,40 ± 933,88	31 899,70 ± 843,98
	II	31 239,00 ± 93,51	30 569,00 ± 83,45
	III	25 107,00 ± 49,92#*	40 960,00 ± 73,21
	IV	21 362,00 ± 96,48#*	25 364,00 ± 71,96#
	V	16 991,00 ± 49,01#*	23 987,00 ± 69,32
tg α	I	61,20 ± 2,03	62,74 ± 2,36
	II	64,40 ± 1,32	63,61 ± 1,79
	III	75,04 ± 2,26#*	57,67 ± 2,07#
	IV	98,00 ± 1,84#*	82,16 ± 2,31#
	V	98,53 ± 2,49*	84,24 ± 3,26

скими данными являлось показанием к проведению повторных сеансов ГФ. По-видимому, это можно объяснить восстановлением адекватной микроциркуляции и массивным поступлением в системный кровоток субстратов эндогенной интоксикации после проведения ГФ, что приводило к значительной активизации процессов свободнорадикального окисления и истощению антиоксидантной защиты организма. Однако в современной литературе нет указаний на возможные причины таких изменений.

На IV этапе исследования отмечено существенное улучшение показателей газообмена в легких ($p < 0,01$) у больных обеих групп. При этом указанные показатели у больных основной группы были статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой. Анализ легочного шунта и его компонентов показал, что через 5 сут от начала экстракорпоральной гемокоррекции наблюдалось значимое уменьшение общей венозной примеси и альвеолярного шунтирования крови в легких у пациентов обеих групп. Статистический анализ различий средних значений указанных показателей в основной и контрольной группах выявил статистически значимо меньшие значения общего легочного и альвеолярного шунтирования крови в основной группе.

Что касается показателей, характеризующих свободнорадикальное окисление и состояние системы антиоксидантной защиты организма, то статистический анализ показал отчетливое ($p < 0,01$) снижение интенсивности процессов свободнорадикального окисления и повышение активности антиоксидант-

ной защиты на данном этапе исследования. При этом в основной группе средние значения указанных показателей достигали нормальных значений, в контрольной же группе на данном этапе указанные показатели существенно отличались от допустимых физиологических колебаний (табл. 4).

Через 7 сут от начала экстракорпоральной гемокоррекции у больных основной группы показатели газообмена в легких, общего легочного шунта и его компонентов, а также свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты организма соответствовали нормальным значениям. В контрольной группе на данном этапе указанные показатели также значимо отличались от средних значений на предыдущем этапе, не достигая допустимых значений.

Полученные данные у пациентов контрольной группы согласуются с имеющимися данными литературы о положительном влиянии экстракорпоральной гемокоррекции на газообмен в легких у больных абдоминальным сепсисом [7, 8, 11]. Также хорошо изучено влияние сукцинатсодержащих антиоксидантов на дыхательную функцию легких, процессы свободнорадикального окисления и состояние системы антиоксидантной защиты [9, 14] у больных данной категории. В современной литературе имеются публикации [3, 4], в которых продемонстрировано снижение оксидативного стресса при включении в интенсивную терапию препаратов, связывающих ионы трехвалентного железа. Учитывая наличие при абдоминальном сепсисе тяжелой тканевой и клеточной гипоксии, более

Таблица 4. Корреляционный анализ процессов свободнорадикального окисления и состояния системы антиоксидантной защиты организма с показателями газообмена у больных абдоминальным сепсисом до начала экстракорпоральной гемокоррекции

Table 4. Correlation analysis of free-radical oxidation and state of antioxidant defense with respiratory exchange in the abdominal sepsis patients prior to extracorporeal haemocorrection

Показатели	МДА		Φ_{\max}		$S_{\text{общ}}$		tg α	
	r	p	r	p	r	p	r	p
PaO ₂	-0,63	< 0,01	-0,65	< 0,01	-0,69	< 0,01	0,71	< 0,01
SaO ₂	-0,73	< 0,01	-0,61	< 0,01	-0,73	< 0,01	0,67	< 0,01
P/F	-0,58	< 0,01	-0,56	< 0,01	-0,7	< 0,01	0,62	< 0,01
Q _{вн} /Q _т	0,62	< 0,01	0,59	< 0,01	0,61	< 0,01	-0,65	< 0,01
Q _с /Q _т	0,65	< 0,01	0,58	< 0,01	0,63	< 0,01	-0,59	< 0,01

перспективным является применение у больных этой категории субстратных сукцинатсодержащих антигипоксантов. Однако в доступной литературе остается неосвещенным вопрос совместного влияния на газообмен в легких и состояние оксидативного стресса сочетанного применения экстракорпоральной гемокоррекции и сукцинатсодержащих антигипоксантов.

Выводы

1. У больных абдоминальным сепсисом, осложненным ОРДС, имеют место выраженная активация процессов свободнорадикального окисления и снижение активности системы антиоксидантной защиты организма.

2. Активация процессов свободнорадикального окисления на фоне снижения активности системы антиоксидантной защиты организма увеличивает альвеолярное шунтирование крови в легких и является одной из возможных причин прогрессирования нарушений газообмена в легких у больных абдоминальным сепсисом, осложненным ОРДС.

3. Сочетанное применение традиционной терапии абдоминального сепсиса и экстракорпоральной гемокоррекции в комплексе с метаболической протекторной терапией сукцинатсодержащими антигипоксантами позволяет в более ранние сроки уменьшить альвеолярное шунтирование крови и, как следствие этого, улучшить газообмен в легких.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Белобородов В. Б. Иммунопатология тяжелого сепсиса и возможности ее коррекции // Вестн. интенсивной терапии. – 2010. – № 4. – С. 3–8.
- Гребенчиков О. А., Забелина Т. С., Филипповская Ж. С. и др. Молекулярные механизмы окислительного стресса // Вестн. интенсивной терапии. – 2016. – № 3. – С. 13–21.
- Орлов Ю. П., Долгих В. Т., Глуценко А. В. и др. Роль сывороточного железа в активации процессов липопероксидации при критических состояниях // Общая реаниматология. – 2006. – Т. II. – С. 18–22.
- Орлов Ю. П., Ершов А. В., Лукач В. Н. и др. Коррекция свободнорадикальных процессов и эндотоксемии у больных панкреонекрозом // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 10. – С. 36–42.
- Орлов Ю. П., Лукач В. Н., Глуценко А. В. Реамберин в программе интенсивной терапии у пациентов с распространенным перитонитом // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 5. – С. 58–64.
- Пасечник И. Н., Скобелев Е. И., Крылов В. В. и др. Абдоминальный сепсис и окислительный стресс // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 12. – С. 18–23.
- Руднов В. А. Сепсис: современные подходы к диагностике и интенсивной терапии // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – Т. 7, № 1. – С. 48–57.
- Руднов В. А., Миронов П. И. Клинические рекомендации по ведению больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign 2008): анализ и комментарии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 192–201.

REFERENCES

- Beloborodov V.B. Immunopathology of severe sepsis and its management. *Vestn. Intensivnoy Terapii*, 2010, no. 4, pp. 3-8. (In Russ.)
- Grebentchikov O.A., Zabelina T.S., Filippovskaya Zh.S. et al. Molecular mechanisms of oxidative stress. *Vestn. Intensivnoy Terapii*, 2016, no. 3, pp. 13-21. (In Russ.)
- Orlov Yu.P., Dolgikh V.T., Gluschenko A.V. et al. Role of serum iron in the activation of lipid peroxidation in critical states. *Obschaya Reanimatologiya*, 2006, vol. II, pp. 18-22. (In Russ.)
- Orlov Yu.P., Ershov A.V., Lukach V.N. et al. Management of free-radical processes and endotoxemia in pancreatonecrosis patients. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2015, no. 10, pp. 36-42. (In Russ.)
- Orlov Yu.P., Lukach V.N., Gluschenko A.V. Reamberin in the intensive care in the patients with severe peritonitis. *Novosti Khirurgii*. 2013, vol. 21, no. 5, pp. 58-64. (In Russ.)
- Pasechnik I.N., Skobelev E.I., Krylov V.V. et al. Abdominal sepsis and oxidative stress. *Khirurgiya. Journal im. N. I. Pirogova*, 2015, no. 12, pp. 18-23. (In Russ.)
- Rudnov V.A. Sepsis: modern approaches to diagnostics and intensive therapy. *Vestn. Anestezologii I Reanimatologii*, 2010, vol. 7, no. 1, pp. 48-57. (In Russ.)
- Rudnov V.A., Mironov P.I. Clinical recommendation on the management of those with severe sepsis and septic shock (Surviving Sepsis Campaign 2008): analysis and recommendations. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2008, vol. 10, no. 3, pp. 192-201. (In Russ.)

9. Смирнов А. В., Нестерова О. Б., Голубев Р. В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Ч. I. Янтарная кислота: метаболит и регулятор метаболизма организма человека // Нефрология. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 33–41.
10. Толкач А. Б., Долгих В. Т. Влияние реамберина на кислородный баланс, окислительный стресс и легочную дисфункцию у пациентов с абдоминальным сепсисом // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 69–75.
11. Dellinger R. R., Levy M. M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41. – P. 580–637.
12. Laupland K. B., Kirkpatrick A. W., Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically III adults: a systematic review and meta-analysis // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35, № 12. – P. 2686–2692.
13. Turgeon A. F., Hutton B., Fergusson D. A. et al. Metaanalysis: Intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 146. – P. 193–203.
14. Victor V. M., Espulgues J. V., Hernandez-Mijares A., Rocha M. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis: a potential therapy with mitochondria-targeted antioxidants // Infec. CDisord Drug. Targets. – 2009. – Vol. 9. – P. 376–389.
9. Smirnov A.V., Nesterova O.B., Golubev R.V. Succinic acid and its use in the medicine. Part I. Succinic acid: a metabolite and regulator of human metabolism. *Nephrologiya*, 2014, vol. 18, no. 2, pp. 33-41. (In Russ.)
10. Tolkach A.B., Dolgikh V.T. The impact of reamberin on oxygen balance, oxidative stress and pulmonary dysfunction in the patients with abdominal sepsis. *Bulleten' Sibirskoy Meditsiny*, 2012, vol. 11, no. 3, pp. 69-75. (In Russ.)
11. Dellinger R.R., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, pp. 580-637.
12. Laupland K.B., Kirkpatrick A.W., Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically III adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care Med.*, 2007, vol. 35, no. 12, pp. 2686-2692.
13. Turgeon A.F., Hutton B., Fergusson D.A. et al. Metaanalysis: Intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis. *Ann. Intern. Med.*, 2007, vol. 146, pp. 193-203.
14. Victor V.M., Espulgues J.V., Hernandez-Mijares A., Rocha M. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis: a potential therapy with mitochondria-targeted antioxidants. *Infec. CDisord Drug. Targets*, 2009, vol. 9, pp. 376-389.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28.

Петров Владимир Сергеевич

кандидат медицинских наук, доцент,
старший научный сотрудник НИЦ,
доцент кафедры анестезиологии
и реаниматологии с курсом ДПО.
Тел.: 8 (481) 224-00-07.
E-mail: petrov-oar@yandex.ru

Петрова Маргарита Михайловна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой анестезиологии
и реаниматологии с курсом ДПО.
Тел.: 8 (481) 224-00-07.
E-mail: petrova-sgma@yandex.ru

Сурменев Дмитрий Викторович

научный сотрудник НИЦ.
Тел.: 8 (481) 255-38-95.
E-mail: surmenevd@rambler.ru

Свиридов Сергей Викторович

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор заведующий
кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
Тел.: 8 (495) 955-65-97.
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.
E-mail: sergey.sviridov.59@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Smolensk State Medical University,
28, Krupskoy St.,
Smolensk, 214019

Vladimir S. Petrov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Senior Researcher of Research Center, Associate Professor of
Anesthesiology and Intensive Care Department with Profession
Development Training.
Phone: +7 (481) 224-00-07.
E-mail: petrov-oar@yandex.ru

Margarita M. Petrova

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department with Professional Development
Training.
Phone: +7 (481) 224-00-07.
E-mail: petrova-sgma@yandex.ru

Dmitry V. Surmenev

Researcher of Research Center.
Phone: +7 (481) 255-38-95.
E-mail: surmenevd@rambler.ru

Sergey V. Sviridov

Pirogov Russian National Research Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Phone: +7 (495) 955-65-97.
1, Ostrovityanova St.,
Moscow, 117997
E-mail: sergey.sviridov.59@mail.ru