

# ГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ (ОБЗОР)

DOI: 10.17691/stm2020.12.1.14

УДК 616.37–002.1–099:615.382

Поступила 20.11.2018 г.



**Г.А. Бояринов**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии<sup>1</sup>;

**П.С. Зубеев**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой скорой медицинской помощи<sup>1</sup>;

**К.В. Мокров**, зав. отделением реанимации и анестезиологии<sup>2</sup>;

**О.В. Военнов**, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Н. Новгород, 603005;

<sup>2</sup>Городская больница №33, пр. Ленина, 54, Н. Новгород, 603076

Рассматриваются вопросы применения методов экстракорпоральной детоксикации у пациентов с тяжелым острым панкреатитом. Указывается на гемодиализ — исторически первый метод экстракорпоральной детоксикации у таких пациентов. Показана целесообразность использования методов заместительной почечной терапии, а среди них — методов продленной заместительной почечной терапии.

Подробно рассматриваются особенности технологий гемофильтрации и гемодиализации, в том числе разных режимов их применения, возможности использования разных видов фильтров. Проведен анализ имеющихся данных по применению гемофильтрации у пациентов с тяжелым острым панкреатитом.

Большое внимание уделяется нерешенным аспектам использования гемофильтрации при тяжелом остром панкреатите, обусловленным проблемой определения почечных и внепочечных показаний, сроков инициации процедур гемофильтрации, выбора режимов объемного замещения и буферной системы, длительности процедур, обеспечения антикоагуляции, определения критериев оценки адекватности проведения гемофильтрации, тяжести состояния и выраженности органных дисфункций.

Делается заключение о целесообразности проведения дальнейших многоцентровых исследований по оценке эффективности процедур гемофильтрации на основании тщательно разработанного и патогенетически обоснованного протокола с использованием адекватных методов контроля с учетом фаз эндогенной интоксикации и выраженности синдрома полиорганной недостаточности.

**Ключевые слова:** тяжелый острый панкреатит; эндогенная интоксикация; гемофильтрация.

**Как цитировать:** Boyarinov G.A., Zubeyev P.S., Mokrov K.V., Voyennov O.V. Hemofiltration in patients with severe acute pancreatitis (review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020; 12(1): 105–125, <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.1.14>

## English

## Hemofiltration in Patients with Severe Acute Pancreatitis (Review)

**G.A. Boyarinov**, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation<sup>1</sup>;

**P.S. Zubeyev**, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Emergency Medical Care<sup>1</sup>;

**K.V. Mokrov**, Head of the Resuscitation and Anesthesiology Unit<sup>2</sup>;

**O.V. Voyennov**, MD, DSc, Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia;

<sup>2</sup>City Hospital No.33, 54 Lenin Avenue, Nizhny Novgorod, 603076, Russia

**Для контактов:** Военнов Олег Вячеславович, e-mail: ovoennov@yandex.ru

Questions regarding the application of extracorporeal detoxification to patients with severe acute pancreatitis have been considered. Hemodialysis, the historically first method of extracorporeal detoxification for such patients, has been also described in the review. Appropriateness of using renal replacement therapy methods and among them continued renal replacement therapy has been shown.

Hemofiltration and hemodiafiltration technologies are described in detail including different modes of their application and the possibility of using various types of filters. Available data on hemofiltration for patients with severe acute pancreatitis have been analyzed.

Great attention is paid to the unsolved aspects of hemofiltration in severe acute pancreatitis such as determining renal and extrarenal indices; time of starting hemofiltration; selection of volume replacement modes and a buffer system; procedure duration; anticoagulation measures, defining criteria to assess the adequacy of hemofiltration, state severity, and organ dysfunction degree.

Further multicenter investigations are necessary to be able to assess the efficacy of the hemofiltration procedures on the basis of the thoroughly worked out and pathogenically grounded protocol using adequate control methods taking into consideration endogenous intoxication phases and intensity of the multiple organ failure syndrome.

**Key words:** severe acute pancreatitis; endogenous intoxication; hemofiltration.

## Введение

Острый панкреатит (ОП) — первоначально асептическое воспаление поджелудочной железы, при котором возможно поражение окружающих тканей и отдаленных органов, а также систем [1]. До сих пор тяжелый ОП остается заболеванием с высоким риском неблагоприятного исхода [2–4].

В зависимости от характера заболевания, фазы патологического процесса, тяжести сопутствующей патологии, выраженности синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), гнойно-септических осложнений и развития септического шока летальность у пациентов с тяжелым ОП составляет 20–60% [4–7]. Основные факторы, обуславливающие плохой прогноз, — это скорость нарастания и выраженность СПОН и сепсиса, а также септический шок [2, 4, 6, 8]. В случае появления и прогрессирования СПОН в первые 48 ч принято говорить о раннем тяжелом панкреатите, для которого в большей степени характерен неблагоприятный прогноз [1, 3].

Неудовлетворительные результаты лечения указанной категории пациентов, особенно среди лиц трудоспособного возраста, и значительные экономические затраты обуславливают высокую социально-экономическую значимость заболевания и актуальность совершенствования методов диагностики и лечения [1, 2].

Для интенсивной терапии пациентов с тяжелым ОП наряду с другими методами лечения применяются экстракорпоральные детоксикационные технологии, среди которых особенно выделяется метод гемофильтрации (ГФ), направленный на элиминацию токсических субстанций средней и низкой молекулярной массы из крови конвекционным способом [1, 4, 9–11].

## Целесообразность применения гемофильтрации у пациентов с тяжелым острым панкреатитом

При ОП в аутоферментный некробиоз, некроз и постнекротическое инфицирование вовлекаются ткани брюшинного пространства [4]. Для определения тя-

жести состояния пациента с ОП используют модифицированную классификацию Атланта Международной ассоциации панкреатологов (International Association of Pancreatology) 2011 г. и Международной рабочей группы по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group) 2012 г. Согласно этим классификациям, у пациентов с ОП средней степени тяжести наблюдается одно из местных осложнений заболевания: острое жидкостное парапанкреатическое скопление, острое некротическое скопление и/или персистирующая органная недостаточность длительностью до 48 ч. Тяжелое течение ОП характеризуется обязательным наличием местных осложнений и развитием стойкой органной недостаточности длительностью более 48 ч [1, 3, 4]. Таким образом, о тяжелом ОП говорят в случаях формирования СПОН, а различие между среднетяжелой и тяжелой формами при органной недостаточности может быть связано только лишь с временным фактором.

Диагностика ОП основана на оценке следующих критериев: клинической картины, характерных признаков по данным УЗИ и КТ, гиперферментемии (в 3 раза и более) [1, 4, 12–14].

Острый панкреатит дифференцируется на отечный и некротический [1, 4]. Частота отечного (интерстициального) панкреатита составляет 80–85%. Он характеризуется легкой степенью тяжести и редким развитием локальных осложнений или системных расстройств [1, 15, 16].

Некротический панкреатит (панкреонекроз) встречается у 15–20% больных, клинически всегда проявляется средней или тяжелой степенью заболевания, имеет фазовое течение с двумя пиками летальности — ранней и поздней. Ранняя фаза обычно продолжается в течение первых двух недель, вторая (поздняя) фаза — до нескольких месяцев [1, 4]. Ранняя фаза в свою очередь подразделяется на два периода:

IA фаза — первая неделя заболевания. В этот период происходит формирование очагов некроза различного объема в паренхиме поджелудочной железы или окружающей клетчатке и развитие эндотоксикоза. Эндотоксикоз проявляется системными нарушениями

ми в виде органной (полиорганной) недостаточности различной степени выраженности. Максимальный срок формирования некроза в поджелудочной железе обычно составляет 3 сут, при тяжелом панкреатите период его формирования гораздо меньше (как правило, 24–36 ч). В брюшной полости происходит накопление ферментативного выпота (ферментативные перитонит и парапанкреатит) — одного из источников эндотоксикоза. Средняя степень тяжести заболевания проявляется преходящей дисфункцией отдельных органов или систем. При тяжелых формах панкреатита в клинической картине могут преобладать явления органной (полиорганной) недостаточности: сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, печеночной и др. [1, 4].

IV фаза — вторая неделя заболевания. Характеризуется реакцией организма на сформировавшиеся очаги некроза (как в поджелудочной железе, так и в парапанкреальной клетчатке). Клинически преобладают явления резорбтивной лихорадки, формируется перипанкреатический инфильтрат [1, 14, 15, 17, 18].

II фаза — поздняя, фаза секвестрации, начинается, как правило, с 3-й недели заболевания, может длиться несколько месяцев. Секвестры в поджелудочной железе и в забрюшинной клетчатке обычно формируются с 14-х суток от начала заболевания. При отторжении крупных секвестров происходит образование свищевых ходов [1, 14–18]. Возможно два варианта течения этой фазы:

асептическая секвестрация — стерильный панкреонекроз — характеризуется образованием изолированного скопления жидкости в области поджелудочной железы и постнекротических псевдокист поджелудочной железы;

септическая секвестрация возникает при инфицировании некроза паренхимы поджелудочной железы и парапанкреальной клетчатки с дальнейшим развитием гнойных осложнений. Клинической формой данной фазы заболевания является инфицированный панкреонекроз, который может быть отграниченным (абсцесс) или неотграниченным (гнойно-некротический парапанкреатит). При прогрессировании гнойных осложнений инфицированный панкреонекроз может иметь собственные осложнения (гнойно-некротические затеки, абсцессы забрюшинного пространства и брюшной полости, гнойный перитонит, эрозивные и желудочно-кишечные кровотечения, дигестивные свищи, сепсис и т.д.) с развитием эндотоксикоза инфекционного генеза, органной (полиорганной) недостаточности [1, 2, 4, 8, 14, 16–18].

Для оценки органной и полиорганной дисфункций применяется шкала SOFA. Для определения тяжести состояния пациента при невозможности использования многопараметрических шкал рекомендуется применение клинико-лабораторных критериев: признаки синдрома системного воспалительного ответа; гипокальциемия  $<1,2$  ммоль/л; гемоконцентрация (гемоглобин крови  $>160$  г/л или гематокрит  $>40$  ед., гипергликемия  $>10$  ммоль/л); С-реактивный белок

$>120$  мг/л; шок (систолическое АД  $<90$  мм рт. ст.); дыхательная недостаточность ( $pO_2 < 60$  мм рт. ст.); почечная недостаточность (олигоанурия, креатинин  $>177$  мкмоль/л); печеночная недостаточность (гиперферментемия); церебральная недостаточность (делирий, сопор, кома); желудочно-кишечное кровотечение  $>500$  мл/сут; коагулопатия (тромбоциты  $<100 \cdot 10^9$ /л, фибриноген  $<1,0$  г/л) [1].

Патогенез развития СПОН при тяжелом ОП связан с активацией иммунной системы и высвобождением медиаторов воспаления (фактора некроза опухоли, интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, фактора, активирующего тромбоциты, и других [1, 4, 9, 19, 20]. Возникающие при этом нарушения регуляции сосудистого тонуса, изменения проницаемости сосудистой стенки приводят к ухудшению органной перфузии, в частности мезентериального, легочного, церебрального кровоснабжения [1, 4, 21]. Развивается массивная секвестрация жидкости в интерстициальное пространство, забрюшинную клетчатку, брюшную и плевральные полости с развитием тяжелой гиповолемии и электролитными нарушениями в сочетании с накоплением в жидких средах организма избытков субстанций, обладающих токсическим действием, что вызывает нарушение метаболизма на клеточном и субклеточном уровнях и в конечном итоге — митохондриальную дисфункцию [20, 22].

Локальный воспалительный процесс и нарушение микроциркуляции слизистой оболочки кишечника, развивающийся и прогрессирующий парез кишечника способствуют транслокации бактериальной микрофлоры и развитию эндотоксемии, запускающей целый пул метаболических изменений [22–27].

Одним из ключевых моментов в трансформации клинической картины ОП в вариант его тяжелого течения является переход процессов локального воспаления в системную воспалительную реакцию. Исторически понимание этого произошло в начале XXI в., когда была сформулирована концепция взаимосвязи системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции [20–22, 28]. Был предложен механизм развития полиорганной дисфункции, состоящий из пяти стадий:

*Первая стадия (индукционная)* — локальная воспалительная реакция на участке травматического воздействия или в очаге инфекции. В этой стадии взаимодействия множественных медиаторов направлены на ограничение распространения повреждающего агента. Компенсаторная противовоспалительная реакция при этом защищает организм от аутодеструкции.

*Вторая стадия (каскадная)* — формирование значительных очагов вторичного повреждения органов и тканей, в первую очередь в области капиллярного русла, за счет стартовавшей эндотелиальной дисфункции.

*Третья стадия (вторичная аутоагрессия)* — выброс вторичных медиаторов воспаления вследствие



метаболических ядов [34]. Их накопление возможно как в случае реализации ретенционного механизма, при нарушении процессов элиминации, так и при избыточном поступлении в кровь вследствие избыточной их генерации [34].

Токсическим действием обладают вещества из отграниченных жидкостных полостных сред организма, например кишечника [32, 34, 35].

Поступление в кровотоки фенола, индола, кадаверина, спиртов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот также оказывает общее токсическое действие [32, 34, 35].

Таким образом, органная гипоперфузия, тканевая гипоксия, эндотоксикоз, системная воспалительная и противовоспалительные реакции, вызванные «медиаторной агрессией», водно-секторальные и электролитные нарушения являются важнейшими звеньями этиопатогенеза тяжелого ОП и СПОН, ассоциированного с ним [1–4, 7, 9, 21, 31, 34, 35, 38–40]. Следовательно, применение методов детоксикации, направленных на удаление токсических субстанций, нормализацию водно-секторальных и электролитных нарушений, нормализацию органной перфузии, уменьшение явлений системного воспаления при лечении пациентов с тяжелым ОП является патогенетически оправданным в целях профилактики СПОН и развития панкреатического шока и сепсиса [1–4, 24, 25, 34, 35, 38–42].

### Гемофильтрация и гемодиализация при тяжелом остром панкреатите

Гемофильтрация — один из методов экстракорпоральной детоксикации, применяется в заместительной почечной терапии (ЗПТ). При ее использовании кровь из сосудистого катетера забирается в экстракорпоральный контур с антикоагулянтом и проходит через гемофильтр с полупроницаемой мембраной, в которой под давлением происходит фильтрация плазмы, позволяющая отсекают молекулы малой и средней молекулярной массы в удаляемый эксфузат [43–46]. По молекулярному спектру удаляемых веществ и уремических токсинов ГФ стоит близко к клубочковой фильтрации [46–51]. Замещение водно-электролитных субстанций осуществляется в режимах пре- и постдилюции растворами-инфлюэнтами [52–54]. Этот метод был предложен Л.В. Гендерсоном и коллегами в 1967 г. и по мере совершенствования фильтрационных мембран и аппаратуры все больше применяется в клинической практике как один из основных методов ЗПТ [54–56].

Первый опыт применения экстракорпоральных методов детоксикации у пациентов с тяжелым панкреатитом (панкреонекрозом) описан еще в 70–80-е гг. XX в. Это были процедуры гемодиализа в случае возникновения острой почечной недостаточности (ОПН) [55, 56]. Вскоре стали применять и другие методы. Наряду с плазмаферезом, гемоперфузией с целью коррекции гомеостаза стали использовать ГФ

и гемодиализацию (ГДФ) [57–60]. И уже к 1997 г. накопился достаточно большой опыт по применению различных методов экстракорпоральной детоксикации. Наибольшей репрезентативностью в отношении эффективного очищения крови от интоксикационных токсинов у пациентов отделений интенсивной терапии обладали ГФ и ГДФ [55, 61–64]. В случае возникновения сепсиса становится необходимым использование продленной вено-венозной ГФ (continuous veno-venous hemofiltration — CVVH) для удаления токсических субстратов и гемокорригирующего действия, направленного на преодоление СПОН и профилактику развития септического шока [65–67]. В настоящее время CVVH рассматривается не только как метод ЗПТ при остром почечном повреждении, но и как патогенетический метод лечения сепсиса, септического шока, гепаторенального синдрома, тяжелого ОП по так называемым внепочечным показаниям [4, 34, 44, 54, 55, 62, 67–70].

Механизм ГФ существенно отличается от гемодиализа. Очищение крови при ГФ проводится благодаря конвекционному транспорту растворенных в плазме веществ через фильтрационную мембрану под действием трансмембранного давления. Клиренс, или очищение крови от веществ с молекулярной массой до 20 000 Да, зависит от скорости и длительности фильтрации. Возможность регулировать скорость ультрафильтрации позволяет управлять водным балансом, а применение замещающих электролитных растворов — поддерживать водно-электролитное равновесие [34, 54, 56].

Для конструкции гемофильтра с различной транспортной поверхностью (0,2–1,6 м<sup>2</sup>) применяют специальные высокопроницаемые мембраны, например из полиакрилонитрила, полиметилметакрилата, полисульфона или триацетатцеллюлозы. Используемые в клинике гемофильтры в зависимости от назначения обеспечивают получение от 40 до 200 мл ультрафильтрата в 1 мин. Производительность гемофильтра определяют пористость и площадь мембраны, трансмембранное давление, скорость кровотока, гематокрит и содержание плазменного белка [34, 54].

При повышении скорости кровотока увеличивается движение крови в гемофильтре, при этом уменьшается концентрирование поляризующих веществ на мембране гемофильтра и возрастает поток фильтрации. Учитывая явление концентрационной поляризации, рекомендуют использовать для ГФ относительно большую скорость кровотока (250–300 мл/мин) и поддерживать давление в гемофильтре около 0,22 бар [34, 54, 56, 66, 67].

Замещение удаляемого фильтрата инфузией специального раствора является также весьма важным процессом, моделирующим канальцевую реабсорбцию. Раствор по составу должен быть близким к безбелковой части плазмы, иметь нормальные осмолярность и pH, обладать корригирующей способностью. На сеанс ГФ требуется 18–25 л раствора, при этом 1 л

необходим для заполнения и удаления воздуха из аппарата и 0,5 л — для возвращения крови при отключении [34, 54, 71, 72].

Объем инфузии инфлюэнта определяется необходимостью удаления избытка воды из организма и управления АД. Во избежание гемодинамических расстройств весь объем чистого ультрафильтра забирают постепенно, на протяжении всей процедуры. В целом скорость удаления жидкости должна быть точно сбалансирована с замещением. Инфлюэнт добавляют в кровь до гемофильтра (преддилюция) или после (постдилюция). Метод преддилюции обеспечивает меньшее значение гематокрита в гемофильтре, однако он требует больше раствора [34, 54, 72].

При ГФ удаляются как низкомолекулярные, так и среднемолекулярные токсины, но низкомолекулярные — гораздо хуже, чем при обычном гемодиализе. Исходя из этого был предложен метод ГДФ, при котором к вышеописанной процедуре прибавляется циркуляция диализирующего раствора в гемодиализационном фильтре, обеспечивающая процесс диффузии [34, 51, 56, 68, 72, 73]. При CVVH применения диализирующего раствора не требуется, что делает метод более экономически выгодным. Авторы [74] указывают на одинаковую способность ГФ и ГДФ элиминировать цитокины. В работах, посвященных использованию CVVH у больных с полиорганной недостаточностью, отмечены снижение концентрации компонентов комплемента, элиминация уремических токсинов, цитокинов, липополисахаридов, нормализация показателей кислотно-основного состава крови, возможность коррекции электролитного и жидкостного балансов, улучшение детоксицирующих свойств печени как у взрослых, так и у детей [46, 68, 69, 71, 72]. Описаны также органопротективные эффекты при развитии острого легочного повреждения, сердечно-сосудистой недостаточности, энцефалопатии [55, 68, 71, 72, 75–80]. Ряд публикаций демонстрирует увеличение выживаемости при раннем использовании CVVH у пациентов с развившимся острым почечным повреждением [44, 51, 69, 70, 81].

Важным и неоспоримым преимуществом непрерывной ЗПТ, проводимой по методу ГФ, является возможность с высокой эффективностью длительно контролировать волевическое равновесие даже в условиях массивной инфузионной терапии, сохранять электролитный и кислотно-основной баланс [34, 56, 72, 81, 82]. В большей мере этому способствует применение изотонической ультрафильтрации с замещением эксфузата официальными полиионными растворами, содержащими бикарбонат и электролитные катионы в соответствии с нормальными показателями плазмы человека [34, 56, 72].

После публикации в 1993 г. очередной работы С. Ronco и соавт. вено-венозная схема через двухпросветный катетер большого диаметра стала общепринятой и предпочтительной [69–71].

Гемофильтрация предусматривает использование современных полимерных мембран-фильтров, что позволяет воздействовать на процесс масс-переноса биологически активных веществ через мембрану в зависимости от скорости ультрафильтрации, воздействия положительного трансмембранного градиента и коэффициента просеивания мембраны [34, 56, 72]. Техническая возможность изменения трансмембранного давления в ходе процедуры позволяет оказывать дифференцированное влияние на клиренс веществ средней молекулярной массы (белки и надмолекулярные белковые структуры) и крупных молекул [34, 56]. Чем выше трансмембранное давление, скорость фильтрации и коэффициент просеивания мембраны, тем большего размера молекулы и в большем количестве будут удаляться из крови [34, 56, 81].

Основными факторами, ограничивающими данный процесс, являются возможности сосудистого доступа в обеспечении удовлетворительного кровотока и свойства фильтрующего устройства [34, 56]. Вместе с тем повышение скорости фильтрации приводит к неконтролируемой гиперкоагуляции как за счет повышения гематокрита в выходящем тракте фильтрующего элемента, так и за счет адсорбции на поверхности мембраны белковых соединений, в том числе и фибриногена, с дальнейшей его активацией [34, 56, 82].

Для решения этой проблемы целесообразно использование методики преддилюции [34, 56, 63, 72, 83]. Преддилюция позволяет заметно увеличить скорость фильтрации без увеличения объема кровотока [34, 70, 72, 73]. При этом происходит значительное снижение концентрации эндогенных токсинов в крови, проходящей через фильтр, но в целом возможно повышение клиренса токсических веществ за счет повышения коэффициента просеивания [34, 56, 70, 83].

Установлено, что большинство современных фильтров для ГФ обладает способностью к осаждению на своей поверхности активных компонентов комплемента, фактора некроза опухоли, IL-6, IL-10, эндотоксина грамотрицательных бактерий [58, 62, 63, 74, 84–88]. В наибольшей степени дополняют фильтрационный клиренс способностью стабилизировать на своей поверхности поглощенные вещества мембраны из полиметилметакрилата. В меньшей степени сорбционная активность характерна для полисульфона и полиакрилонитрила при сходном коэффициенте просеивания [34, 56].

К настоящему времени предложены три основные гипотезы, объясняющие положительные терапевтические эффекты применения ГФ. Гипотеза иммуномодуляции (концепция Nonogé) объясняет положительные эффекты не только снижением пиковых концентраций токсических субстанций в крови, но и изменением иммунологических реакций, подавлением гиперметаболизма и гипервоспаления [66, 89].

Гипотеза пиковых концентраций (концепция Ronco) связывает улучшение состояния пациентов напрямую

с уменьшением содержания токсических субстанций в крови [68–71].

Гипотеза извлечения медиатора постулирует предположение о возможности диффузного дрейфа водорастворимых, связанных с воспалением частиц из межклеточного пространства за счет многократного увеличения лимфатического дренажа на фоне высоких доз постдилюции (до 3–5 л в час) во внутрисосудистое пространство с последующей их элиминацией при ГФ [72, 90, 91].

Особую значимость ГФ и ГДФ приобретают при нарушении функционирования естественных механизмов детоксикации, обеспечивая при этом элиминацию биологически активных веществ и продуктов метаболизма, протезируя (замещая) функции систем физиологической детоксикации и в первую очередь почек [4, 34, 49, 53, 71, 74]. По этой причине выделяют как почечные, так и внепочечные показания для их начала [4, 34, 52, 56, 68, 69, 74, 81]. Внепочечные показания возникают для коррекции гомеостаза, при сохраненных функциях почек, а почечные показания — при нарушении функции почек [4, 34, 52, 56, 68, 69, 81]. В связи с этим существуют различные рекомендации по инициации процедуры и особенностям ее проведения [4, 34, 72, 81]. В 2000 г. С. Ronco и R. Bellomo [92] сформулировали следующие показания для инициации ЗПТ, к которым отнесли почечные (необструктивные олигоурии/анурии, жизненно-угрожающие электролитные нарушения, метаболический ацидоз, объемную перегрузку, прогрессирующую азотемию, клинические проявления уремии) и внепочечные (септический шок, острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром или его высокий риск при потребности в массивной гемотрансфузии, обеспечение инфузионной терапии и нутритивной поддержки, острое церебральное повреждение с отеком головного мозга, хроническая сердечная недостаточность с диуретик-рефрактерными отеками, рабдомиолиз, тяжелые ожоги, ОП, тяжелая диснатриемия, экзогенные интоксикации, злокачественная гипертермия).

Несколько позднее R.L. Mehta [93] представил общие критерии инициации процедур ЗПТ для пациентов в критических состояниях, разделив их на процедуры для профилактики необратимых органических повреждений (сердце, легкие, головной мозг) и процедуры для устранения последствий «медиаторного взрыва» (тяжелый сепсис, панкреатит, острый респираторный дистресс-синдром). Таким образом была обозначена целесообразность использования методов ЗПТ в качестве процедур «полиорганной поддержки».

В дальнейшем эта идея была поддержана и развита в концепции MOST [71], согласно которой процедуры ГФ и ГДФ рассматриваются как методы лечения полиорганной недостаточности в отделении интенсивной терапии, при этом учитываются не столько диагноз, сколько ранние симптомы и спектр органических дисфункций, а также основной фон как фактор дальнейшего прогрессирования СПОН [54, 55, 81,

91]. Следовательно, более важное значение стали придавать не столько диагнозу, сколько ранним признакам и выраженности органических дисфункций [55, 81, 91, 94].

Следование этому тезису позволило определить тренд в применении ГФ и ГДФ в более ранние сроки развития критических состояний [68, 73, 77, 91]. Вместе с тем до сих пор существуют разногласия по критериям инициации того или иного метода ЗПТ. В частности, в Национальном руководстве по интенсивной терапии (2018) показания для ее проведения дифференцированы на абсолютные и относительные. Абсолютные сформулированы следующим образом: мочевины плазмы более 36 ммоль/л, уремиическая энцефалопатия, перикардит, нейро- и миопатия, гиперкалиемия >6,5 ммоль/л, гипермагниемия >4 ммоль/л, ацидоз, pH <7,15, олигоанурия <200 мл за 12 ч или анурия, перегрузки объемом, отек головного мозга, отек легких, экзогенные отравления диализируемыми ядами, III стадия острого почечного повреждения. Относительное показание для проведения ЗПТ — II стадия острого почечного повреждения. К внепочечным показаниям отнесены сепсис, тяжелый ОП, острый респираторный дистресс-синдром, тяжелая сочетанная травма, гепаторенальный синдром, кардиохирургические вмешательства, рабдомиолиз [4].

По мнению Т.В. Мухоедовой [81], показаниями для ЗПТ являются гиперкалиемия >6,5 ммоль/л; креатинин плазмы крови — 250–300 мкмоль/л; мочевины — 22–25 ммоль/л; гипернатриемия >150 ммоль/л; гиперазотемия с угрозой развития отека легких и головного мозга, резистентного к применению диуретиков; декомпенсированный метаболический ацидоз (pH <7,2; BE >–8 ммоль/л), не поддающийся консервативной коррекции; олигурия (диурез — менее 0,5 мл/кг/ч) на фоне коррекции гиповолемии — >6–12 ч; анурия.

В настоящее время роль и показания к инициации ГФ и ГДФ у пациентов с тяжелым ОП остаются также весьма дискуссионными [1, 3, 4, 8, 95]. В частности, с одной стороны, указанные процедуры не рекомендуются для рутинного использования, с другой — развитие тяжелого ОП подразумевает развитие эндогенной интоксикации и СПОН, что является обоснованием для применения процедур ГФ и ГДФ [4, 9–11, 63, 65, 75, 81, 91].

Для повышения результатов лечения пациентов с тяжелым ОП разрабатываются и другие методы: операционные технологии, способы применения эпидуральной анальгезии и некоторых лекарственных средств, нутритивной поддержки, а также методы инфузионной терапии [1, 3, 4, 8, 95–100].

Вместе с тем роль эндотоксикоза в развитии СПОН при тяжелом ОП нельзя игнорировать, поскольку он ассоциируется с плохим прогнозом [101]. Также нельзя не учитывать данные публикаций последних лет, которые свидетельствуют, что методы экстракорпоральной детоксикации, в том числе ГФ, эффективны в лечении эндотоксикоза у пациентов с тяжелым ОП,

что проявляется снижением интенсивности системной воспалительной реакции и уменьшением осложнений [57, 102–106]. Положительное влияние ГФ при дисфункции кишечного барьера вследствие деструктивного панкреатита связано с улучшением цитокинового статуса в результате удаления провоспалительных цитокинов и подавления антиоксидантного стресса [107, 108].

Следует, однако, иметь в виду, что вместе с патогенными субстанциями из организма выводятся физиологические вещества, требующие их замещения. Это может быть связано в том числе со свойствами и структурой мембран. В этом направлении необходимо проводить дополнительные исследования [109].

На целесообразность оценки эффективности проводимой процедуры по элиминации патологических субстанций из крови пациента указывают большинство исследователей проблемы. Наряду с изучением динамики цитокинов некоторые авторы рекомендуют оценивать эффективность проведения процедур ГФ по изменению таких маркеров воспаления, как С-реактивный белок, пресепсин, прокальцитонин, средние молекулы [34, 40, 48, 56, 59–62, 75, 81, 85, 91, 105, 106].

В своем исследовании С.Е. Хорошилов и соавт. [59] обнаружили, что уровень ароматических фенилкарбоновых кислот в сыворотке крови пациентов с тяжестью органной дисфункции по шкале SOFA был более 10 баллов, что значительно выше нормы. В результате ГДФ сывороточные концентрации данных кислот снижались в 1,5–2 раза. Это позволило авторам сделать заключение о возможном применении метода оценки клиренса ароматических микробных метаболитов (пГФУК и пГФМК) в качестве биомаркеров для изучения эффективности методов экстракорпоральной детоксикации.

Интересной особенностью ГФ является ее способность выводить и связывать эндотоксин. Этот факт очень важен, поскольку эндотоксин запускает и ускоряет активацию и высвобождение большинства медиаторов воспаления [25–27, 34, 38, 48, 56, 58, 73–75, 79, 81, 87]. Вероятнее всего, выведение эндотоксина в ходе ГФ происходит как за счет конвекции, так и за счет адсорбции на мембранах гемофильтра [56, 63, 65, 79, 82, 87, 88]. Исследования в этом направлении могут быть весьма перспективными.

Согласно данным С.Е. Родникова [109], проведение ГФ в комплексной терапии панкреонекроза положительно воздействует на состояние клеточного и гуморального иммунитета, что проявляется в увеличении содержания IgG на 300%, IgM — на 200%, IgA — на 11%, а также Т-лимфоцитов — на 20% и фагоцитов — на 48,6% по сравнению с исходными данными. Автором выявлено влияние ГФ на свертывающую систему крови, что выражается в снижении количества фибриногена на 5-е сутки лечения на 17,4%, тромбоцитов — на 21,6%, протромбинового индекса — на 28,5%. Кроме этого, представлены данные о благопри-

ятных результатах сочетанного применения ГФ и гипохлорита натрия.

В настоящее время активно дискутируется вопрос, связанный с дозой замещения субституата у пациентов в критических состояниях при проведении ГФ и ГДФ [38, 47, 52, 56, 67, 73, 105, 106, 110]. Ранее было показано [70], что увеличение дозы ГФ до 35 мл/кг/ч позволяет снизить летальность в среднем на 20% у больных с тяжелым сепсисом за счет элиминации свободно-циркулирующей фракции цитокинов, которая блокирует дальнейшее развитие патологического процесса. Однако широкое применение предложенной методики при септическом шоке выявило пациентов, у которых не удавалось стабилизировать гемодинамику [67, 68]. Вскоре Р.М. Honoré с соавт. показали [66, 67], что увеличение объема замещения до 6,0 л/ч в течение 6–8 ч значительно улучшает 28-дневную выживаемость в исследуемой группе пациентов. При этом были выделены больные, у которых не определялось значительного изменения уровней медиаторов в крови, что не вполне вписывалось в «гипотезу пиковых концентраций».

В настоящее время сформулированы три основные стратегии ГФ, получающие все большее распространение в мире:

*Первая* — непрерывное лечение с дозой ультрафильтрации (объемом замещения) 35 мл/кг/ч в течение 24–72 ч — продленная (непрерывная) веновенозная гемофильтрация (continuous veno-venous hemofiltration — CVVH) [70].

*Вторая* — непрерывное лечение с дозой ультрафильтрации 50–70 мл/кг/ч на протяжении 24–72 ч — продленная высокообъемная гемофильтрация (continuous high-volume hemofiltration — CHVHF) [66, 67].

*Третья* — интермиттирующая сверхвысокообъемная гемофильтрация (intermittent high-volume hemofiltration — IHVHF) с объемом замещения до 100–120 мл/кг/ч в течение 6–8 ч (ранее называемая pulse high-volume hemofiltration — pulse HVHF) [111, 112].

В настоящее время проводятся исследования, сравнивающие эффективность различных методов ЗПТ в связи с разной скоростью (дозой) замещения. Результаты весьма противоречивы. Так, по данным многочисленных работ, применение CVVH было полезным у пациентов с критическими состояниями, в том числе с ОП, поскольку улучшало течение заболевания, элиминировало токсические субстраты, стабилизировало гемодинамику, снижало летальность [34, 38, 44, 46, 75, 77, 91, 109, 113–119]. В то же время ряд исследований не продемонстрировали убедительных преимуществ CVVH у пациентов с сепсисом, септическим шоком, тяжелым ОП и СПОН [53, 67, 73, 120–122].

Вместе с тем многочисленные данные свидетельствуют о преимуществах CHVHF, позволяющих более эффективно в сравнении с CVVH улучшать газообмен, гемодинамику и элиминацию цитокинов [52, 53, 67, 73, 105, 106, 110, 122–129]. При этом в исследова-

нии IVOIRE [130] не обнаружено достоверных различий в 28-дневной летальности, тяжести органных дисфункций, в улучшении гемодинамики при сравнении групп с сепсисом и острым почечным повреждением, которым проводилась продленная ЗПТ в дозах 70 и 35 мл/ч. Аналогично в исследовании HEROICS также не показано преимуществ высокообъемной ГФ [131].

В работах Кудрявцева А.Н. и соавт. [72, 73] отмечены лучшие показатели летальности при проведении IHVHF. Авторы сравнивали результаты лечения 24 больных, которым проводили IHVHF с объемом замещения 100 мл/кг/ч в течение 4 ч, и 22 больных, которым выполняли CHVHF, доза фильтрации — 50 мл/кг/ч, длительность — 48 ч. Исследование показало, что в группе IHVHF 28-дневная летальность составила 29,2%, что значительно отличалось от группы CHVHF (40,9%). В ходе работы были выявлены противопоказания к проведению IHVHF у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) более 25. На основании полученных данных авторы исследования делают заключение о том, что проведение IHVHF показано пациентам с септическим шоком с ИМТ <25. При ИМТ >25 обязательным условием выполнения процедуры является поддержание скорости кровотока в пределах 320–350 мл/мин, что обеспечивает фракцию фильтрации не более 25% и предотвращает тромбирование гемофильтра. CHVHF показана больным с тяжелым сепсисом, выраженностью органных дисфункций более 5,3 балла по шкале SOFA.

Исследователи [53] показали преимущество высокообъемной ГФ в сравнении с классической; они выявили уменьшение потребности в инотропной поддержке норадреналином у пациентов с септическим шоком при ее использовании.

Проведение высокообъемных процедур ГФ сопряжено, однако, с риском развития синдрома рикошета и требует в том числе контроля внутричерепного давления и уровня сознания [132]. Важным является и такой процедурный момент, как длительность ГФ. Установлено, что проведение ее в течение не менее 24 ч (до 72 ч) позволяет устранять водно-секторальные и гемодинамические нарушения при септическом шоке, а также значительно снижать лабораторные проявления эндотоксикоза и гипоксии [34, 56, 69, 73, 75, 83, 105, 115, 116, 133].

Известны попытки объективизировать критерии раннего начала ГФ. Так, например, при тяжелом абдоминальном сепсисе и септическом шоке необходимость раннего начала продленной ЗПТ, по мнению авторов [38], обоснована, поскольку позволяет достаточно быстро компенсировать эндогенную интоксикацию, купировать гипоксию, уменьшить выраженность полиорганной недостаточности и в конечном итоге улучшить исход заболевания: летальность уменьшается на 11,6% по сравнению с поздним началом продленной ЗПТ и на 28,2% — по сравнению с общепринятым интенсивным лечением. При этом лучшие результаты отмечали у пациентов с гипердинамическим типом

кровообращения, а худшие — с гиподинамией кровообращения. В работе рекомендовано начинать ГФ как можно раньше, не дожидаясь трансформации гемодинамики в гиподинамию кровообращения.

При решении вопроса об инициации процедуры продленной ЗПТ необходимо учитывать стадию патологического процесса (субкомпенсация, декомпенсация), а также степень выраженности явлений СПОН. В частности, подобную зависимость при абдоминальном сепсисе обнаружил Д.Л. Шукевич [38]. Он показал, что при сепсисе в условиях компенсированного варианта эндогенной интоксикации и при отсутствии гипоксии (концентрация лактата не превышает  $1,7 \pm 0,2$  ммоль/л) полиорганная недостаточность не развивается (количество баллов по шкале SOFA не превышает  $1,4 \pm 0,3$ ). При субкомпенсированном варианте эндогенной интоксикации (значения индекса синдрома эндогенной интоксикации возрастают с  $11,8 \pm 0,8$  до  $15,1 \pm 0,6$  усл. ед.) развивается гипоксия, что приводит к формированию и прогрессированию СПОН (количество баллов по шкале SOFA возрастает с  $7,3 \pm 0,5$  до  $10,8 \pm 0,7$ ). При декомпенсированном варианте эндогенной интоксикации (значения индекса синдрома эндогенной интоксикации достигают  $24,6 \pm 2,6$  усл. ед.) в условиях выраженной гипоксии быстро усугубляется полиорганная недостаточность, наиболее тяжелая при гиподинамическом типе септического шока (количество баллов по шкале SOFA возрастает с  $15,6 \pm 0,3$  до  $19,5 \pm 0,5$ ).

При тяжелом сепсисе продленная ЗПТ в режиме ГФ позволяет компенсировать эндогенную интоксикацию (значения индекса синдрома эндогенной интоксикации снижаются с  $18,2 \pm 3,6$  до  $3,8 \pm 0,7$  усл. ед.), купировать гипоксию (концентрация лактата снижается с  $3,2 \pm 0,8$  до  $1,5 \pm 0,3$  ммоль/л), уменьшить выраженность полиорганной недостаточности (количество баллов по шкале SOFA снижается с  $12,6 \pm 0,5$  до  $5,6 \pm 0,5$ ) и снизить летальность до 27,8% по сравнению с 44,4% при проведении общепринятого интенсивного лечения. Выполнение продленной ЗПТ при септическом шоке позволяет компенсировать эндогенную интоксикацию (значения индекса синдрома эндогенной интоксикации снижаются с  $21,3 \pm 3,2$  до  $3,9 \pm 1,1$  усл. ед. при гипердинамическом варианте септического шока и с  $23,4 \pm 3,6$  до  $5,1 \pm 1,8$  усл. ед. — при гиподинамическом). При этом уменьшается выраженность гипоксии (концентрация лактата снижается с  $3,6 \pm 1,2$  до  $1,3 \pm 0,8$  ммоль/л при гипердинамическом варианте септического шока и с  $3,3 \pm 0,8$  до  $2,1 \pm 0,7$  — при гиподинамическом) и полиорганной недостаточности (количество баллов по шкале SOFA снижается с  $15,4 \pm 0,5$  до  $5,7 \pm 0,3$  при гипердинамическом варианте септического шока и с  $16,5 \pm 0,6$  до  $9,5 \pm 0,8$  — при гиподинамическом). Кроме того, продленная ЗПТ позволяет снизить летальность до 38,1% по сравнению с 57,1% при проведении общепринятого интенсивного лечения у больных с гипердинамическим вариантом септического шока и до 72,7% по сравнению с 80% — у больных с гиподинамическим типом кровообращения [38].

В последние годы наметился исследовательский интерес к оценке перспектив раннего начала продленной ЗПТ, т.е. до появления развернутой клинико-лабораторной картины СПОН, с целью предупреждения ее развития и прогрессирования. До настоящего времени существуют различные представления о критериях раннего начала продленной ЗПТ у больных, имеющих СПОН различной этиологии [4, 34, 38, 55, 71, 73, 77, 81, 91, 105, 109, 113, 116, 117, 121, 133]. С одной стороны, использование продленной ЗПТ при заболевании до развития СПОН влечет высокие экономические затраты, связанные с процедурой. С другой стороны, применение процедуры в случае развития тяжелых гнойно-септических осложнений и септического шока с выраженной СПОН не всегда будет гарантировать положительный результат лечения. Перед медициной встает дилемма: начать процедуру чуть раньше, потратив средства с большей вероятностью сохранения жизни, но с пользой не меньшей, чем при лечении без ГФ, или применить методику позже, когда показания будут очевидны и затраты обоснованы с точки зрения доказательной медицины, но с потенциально худшим прогнозом. Имеющиеся данные демонстрируют пользу от раннего начала продленной ЗПТ в основном лишь при ОПН [4, 38, 70, 121, 123, 126].

Однако в последнее время все больше сторонников концепции MOST рассматривают продленную ЗПТ не как способ лечения ОПН, а как способ лечения и профилактики СПОН [55, 71, 106]. По мнению многих авторов, решение об инициации процедуры должно приниматься максимально быстро [4, 56, 77, 81, 113, 116, 117]. Показано, что для пациентов с септическим шоком в случае высокообъемной ГФ с целью предупреждения развития полиорганной недостаточности оптимальные результаты обнаруживаются в случае начала процедуры в течение первых 6–12 ч с момента госпитализации [73]. Однако нет данных о том, можно ли указанные данные интерполировать на пациентов с тяжелым ОП без шока.

Для пациентов с тяжелым ОП Национальное руководство по интенсивной терапии [4] рекомендует начинать ЗПТ в случае возникновения ОПН или появления внепочечных показаний в первые 24 ч от момента госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Так, например, по мнению И.В. Александровой и соавт. [133], критериями начала продленной ЗПТ служат результаты диагностики раннего тяжелого ОП при поступлении. Таковыми являются: тяжесть состояния по шкале APACHE II >12 баллов, по шкале Ranson >5 баллов, по шкале SOFA >4 баллов, недостаточность двух и более органов.

По мнению Т.В. Мухоедовой [81], пациентам с тяжелым ОП могут быть рекомендованы как CVVH, CVVHDF в дозе 20–35 мл/кг/ч, так и IHVHF в дозе 4–6 л/мин в срок от 1 до 15 сут. В любом случае при возникновении органных дисфункций, СПОН, шока

возникают основания для инициации процедур продленной ЗПТ [4, 81]. Однако, согласно данным X. Zhang с соавт. [121], раннее рутинное применение CVVH было неэффективным у пациентов с тяжелым ОП. В то же время другие авторы [11] являются сторонниками раннего начала подключения экстракорпоральных методов детоксикации у пациентов с панкреатитом, подчеркивая, что раннее включение экстракорпоральной детоксикации в комплекс лечения деструктивного панкреатита обеспечивает снижение клинических признаков эндотоксикоза на 30–50%, ускоряет процесс нормализации гемодинамики и снижает летальность.

Длительность проведения CVVH также служит предметом дискуссий. Большинство исследователей рекомендуют определять длительность процедуры ГФ индивидуально в зависимости от тяжести состояния. Общий принцип — чем тяжелее состояние больного, тем длительнее операция [38, 54, 56, 68, 133]. В Национальном руководстве по интенсивной терапии [4] рекомендуют прекратить процедуру ЗПТ при восстановлении темпа диуреза до 400 мл/сут, что может быть весьма дискуссионным. Очень важно, что ни один источник не указывает на явное преимущество одного метода продленной ЗПТ над другим.

При сравнении интермиттирующей и непрерывной методик ГФ большинство исследователей отдают предпочтение последней при полиорганной недостаточности у больных с гнойно-септическими осложнениями заболеваний органов брюшной полости [4, 111]. Ее параметры: объем замещения — не менее 45–50 л, длительность — не менее 24 ч при скорости кровотока более 150 мл/мин и индивидуальный выбор режимов водного баланса. Для оценки эффективности и безопасности рекомендован контроль эффективности концентрации альбумина, резервной связывающей способности альбумина, а также динамики интегральных показателей оценки тяжести эндотоксикоза — коэффициентов интоксикации и состояния водных секторов [34, 56, 68, 73, 91, 115].

Очень важен при ГФ характер раствора, используемого для замещения удаляемого фильтрата. В настоящее время применяют сбалансированные бикарбонатные растворы с целью коррекции водно-электролитных и кислотно-основных нарушений в режиме пре- и постдилюции. Последний режим позволяет сделать процедуру более экономичной, при первом, как правило, пролонгируется время эффективной работы фильтра [4, 56, 134].

Антикоагуляция выполняется или с помощью нефракционированного гепарина, или цитрата натрия [4, 38, 56, 73, 91, 133, 135, 136].

В последнее время многие исследователи обращают внимание на технологические особенности фильтров, обладающих свойствами сорбентов [137–139].

Важны при проведении лечения пациентов с тяжелым ОП объективные критерии оценки эффективности применяемой методики продленной ЗПТ.

В качестве таковых широко используют различные шкалы, главным образом APACHE II, SOFA, SAPS [6, 38, 44, 51, 55, 73, 140, 141]. Наиболее информативными показателями тяжести состояния больных с панкреатитом при поступлении являются данные шкал APACHE II, Ranson, SOFA и количество поврежденных органов, а также ИМТ и возраст пациента. При прогнозировании исходов заболевания следует учитывать: повышение уровня мочевины в крови, гипергликемию, метаболический ацидоз, снижение респираторного индекса, тяжесть органной недостаточности по шкале SOFA. К группе риска неблагоприятного исхода в ранней фазе заболевания относятся больные тяжелым ОП с прогрессирующей полиорганной недостаточностью (ранний тяжелый ОП). Данной группе пациентов показано использование постоянной CVVH в составе комплексной интенсивной терапии [133].

Для оценки эффективности проведения ГФ целесообразно также контролировать значения молекул средней и низкой массы в крови и моче [34, 41, 57, 115, 142]. Исходные значения и динамика этих показателей могут служить сигналом к началу терапии и оценки стадии эндотоксикоза и состоятельности функции почек, поскольку эти параметры изменяются при проведении лечения у пациентов с эндогенной интоксикацией и панкреонекрозом [34]. Это проявляется снижением на 1-е сутки лечения по сравнению с исходными данными количества молекул средней массы в среднем на 14,3%, лейкоцитарного индекса интоксикации — в среднем на 24,2%, щелочной фосфатазы — в среднем на 4,4%, общего билирубина — в среднем на 40,3%, креатинина — в среднем на 33,3% и амилазы крови — в среднем на 28,5%. Нормализация значений наступает через 5–7 сут от начала лечения [34]. В качестве биохимических маркеров, демонстрирующих эффективность методик продленной ЗПТ, могут быть также С-реактивный белок, кишечные протеины, интерлейкины, амилаза, липаза, прокальцитонин [38, 44, 51, 52, 57, 62, 73, 128, 143, 144].

Таким образом, несмотря на уже имеющийся как отечественный, так и мировой опыт применения методов продленной ЗПТ по «внепочечным» показаниям, до сих пор не разработаны единая обоснованная методология и стратегия их применения при критических состояниях, в частности ОП. Также не определены общепринятые и единые показания к началу лечения, режимам и окончанию процедур. И зачастую в разных клиниках существуют разные подходы к использованию продленной ЗПТ. На повестке дня — обсуждение важных процедурных моментов, предопределяющих успешность применения методики, таких как своевременное начало процедуры, длительное ее проведение с достаточной скоростью замещения под контролем показателей эндотоксикоза, а также использование мембран с хорошими фильтрационными и сорбционными свойствами.

## Нерешенные вопросы применения гемофильтрации у пациентов с тяжелым острым панкреатитом

В наши дни роль и значение использования методов экстракорпоральной детоксикации, в частности ГФ, у пациентов с тяжелым ОП в полной мере не определены [1–4].

В клинических рекомендациях Российского общества хирургов [1] указано, что при тяжелом ОП рекомендуется применение экстракорпоральных методов детоксикации: а) плазмафереза; б) ГФ с уровнем убедительности рекомендации «D».

В Национальном руководстве по интенсивной терапии [4] отмечено, что рутинное применение ЗПТ при отсутствии признаков ОПН и внепочечных показаний не влияет на прогноз. В связи с этим рекомендуется использовать гемодиализ, ГФ и ГДФ только при появлении у пациентов с тяжелым ОП признаков ОПН или внепочечных показаний (некорректируемый метаболический ацидоз, диснатриемия, гипертермия более 39,5°, отек легких, отек мозга).

Некоторые исследователи [98, 145] критикуют подобные подходы к лечению пациентов с тяжелым ОП, отмечая, что рекомендации указывают лишь на целесообразность использования антимедиаторной терапии, ограничивают назначение антибактериальной терапии и игнорируют методы продленной ЗПТ, хотя свидетельств их эффективности в литературе достаточно. Сторонники применения продленной ЗПТ приводят примеры улучшения результатов лечения пациентов с тяжелым ОП в случае использования тех или иных методик ГФ [34, 37, 56, 62, 64, 75, 81, 91, 105, 109, 112, 116, 117, 119, 127, 128, 133].

Однако среди авторов, применяющих ГФ в лечении пациентов с ОП, также нет единства по целому ряду ключевых вопросов (кому начинать, когда начинать, как проводить, по каким критериям оценивать эффективность, когда завершать). Мнения на этот счет существенно различаются [4, 34, 37, 56, 62, 64, 75, 81, 91, 105, 109, 112, 116, 117, 119, 127, 128, 133]. Одним из ключевых вопросов, дискутируемых специалистами, является определение момента начала процедуры ГФ в зависимости от клинической картины, стадии процесса, длительности заболевания и госпитализации в стационар, интегральной балльной оценки статуса пациента с тяжелым ОП [4, 56, 91, 133].

В последнее время в отечественной литературе уделяется значительное внимание влиянию выраженности внутрибрюшной гипертензии на течение патологического процесса и прогноз при хирургических заболеваниях брюшной полости, в том числе при ОП [145–148]. Высказываются мнения о целесообразности выполнения лапаротомии в случае повышения внутрибрюшного давления (ВБД), что требует его контроля [145, 147, 148]. Внутрибрюшная гипертензия ассоциирована с плохим прогнозом, поскольку приводит к ухудшению перфузии органов брюшной полости,

а возможно, и забрюшинного пространства [145, 147–149]. Контроль ВБД должен быть рутинной практикой [147, 148]. При повышении его на более чем 20 см вод. ст. возникают показания для декомпрессионной лапаротомии [145, 148].

Аналогичные рекомендации существуют и в зарубежной литературе. Предлагается уделять внимание таким проблемам при ОП, как внутрибрюшная гипертензия, абдоминальный компартмент-синдром, инфузионная терапия и раннее энтеральное питание, что регламентируется материалами Всемирного общества по изучению абдоминального компартмент-синдрома [150–153].

Ранее авторами [119], изучавшими влияние CVVH на снижение ВБД и уровень TNF- $\alpha$  в сыворотке крови у пациентов с тяжелым ОП и внутрибрюшной гипертензией, было показано, что применение CVVH сопровождается снижением уровня TNF- $\alpha$  в сыворотке крови и значений ВБД. Причем между этими показателями была выявлена положительная корреляция. Позднее эти же авторы изучали влияние ранней CVVH на эффективность снижения ВБД и уровни IL-8, амилазы и С-реактивного белка в сыворотке крови пациентов с тяжелым ОП и абдоминальным компартмент-синдромом и установили, что у пациентов, которым была проведена CVVH, показатели функции почек и печени улучшались в большей мере, чем у пациентов, которым CVVH не выполняли [116].

G. Rupelis и соавт. [117] провели ретроспективное исследование по результатам 10-летнего применения ранней CVVH у пациентов с тяжелым ОП и внутрибрюшной гипертензией. Всего в исследование вошли 130 пациентов. У 75 из них CVVH проводилась, у 55 — нет. В 68,5% случаев выявляли внутрибрюшную гипертензию, количество баллов по SOFA у этих пациентов было больше. При проведении CVVH тяжесть состояния регрессировала быстрее, что способствовало уменьшению сроков стационарного лечения.

Вместе с тем до настоящего времени не определено влияние ГФ на состояние энтеральной перфузии и ВБД, в связи с чем не выработана и тактика назначения ГФ в зависимости от ВБД. Нет единого мнения, является ли внутрибрюшная гипертензия показанием для начала ГФ, в какие сроки должна быть начата ГФ у пациентов с диагнозом тяжелого ОП — после 48 ч органной недостаточности или как можно раньше. Приведенные данные свидетельствуют, что все же следует применять рутинный мониторинг ВБД и продолжить изучение влияния продленной ЗПТ на изменение ВБД у пациентов с ОП.

До сих пор не разработаны рекомендации, касающиеся оптимальных параметров проведения CVVH у больных в критических состояниях, нет единого мнения относительно необходимости и сроков начала применения методов экстракорпоральной гемокоррекции у больных тяжелым ОП [4, 56, 67, 69, 81, 133].

Имеются немногочисленные клинические исследования эффективности раннего использования ГФ у

больных со средней степенью тяжести ОП [75, 117]. Однако в последнее время в связи с появлением концепции MOST [54, 55] можно найти работы о раннем применении ГФ у пациентов с тяжелым ОП, показавшие обнадеживающие результаты [116]. По мнению И.В. Александровой и соавт. [133], использование ГФ с дозой замещения 30 мл/кг/ч у пациентов с ранним тяжелым ОП за более короткий период времени восстанавливает показатели гомеостаза и снижает тяжесть полиорганной недостаточности. Также, согласно данным этих же авторов, продленная ГФ оказывает положительное влияние на динамику показателей эндотоксикации при длительности процедуры свыше 24 ч и объеме замещения не менее 2000 мл/ч [118, 133].

Вместе с тем X. Zhang и соавт. [121] не обнаружили преимуществ применения ранней CVVH у пациентов с тяжелым ОП и ранней органной недостаточностью. Они использовали CVVH с объемом замещения 2 л/ч, начатую в первые 24 ч от поступления в стационар у 25 пациентов, и сравнивали данные с результатами лечения 19 пациентов, которым ранняя CVVH не применялась. В работе [128] изучали влияние на динамику маркеров воспаления PCT, TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 у 86 пациентов с тяжелым ОП и ОПН разных режимов SHVHF с объемами замещения 2 и 4 л/ч. Результаты оценивали через 2, 6, 12 ч лечения и через 12 ч после прекращения процедур. Установлено, что в случае использования SHVHF снижение изучаемых показателей было более значительным, чем в контрольной группе [128].

Авторы [112] также изучали результаты применения SHVHF у пациентов с тяжелым ОП, у которых индекс тяжести по APACHE II составлял более 15. Отмечено значительное улучшение состояния, уменьшение риска СПОН, снижение длительности госпитализации и летальности в группе, лечение в которой начиналось по принципу «как можно раньше» в первые 72 ч, по сравнению со стандартным лечением.

В работе [154] изучали клиническую эффективность пульсовой высокообъемной ГФ — IHVHF — у пациентов с тяжелым ОП, осложненным СПОН в сравнении с CVVH. Исследование показало, что в первом случае результаты были лучше и сопровождалось более существенным снижением значений биохимических маркеров, лучшей динамикой по шкалам тяжести, меньшими дозами инотропных агентов.

Лучшие результаты выживаемости при использовании SHVHF показаны в работе [155]. Авторы [127] отметили также снижение летальности у пациентов с тяжелым ОП в результате применения такой ГФ.

В то же время процедуры продленной ЗПТ с малыми объемами замещения не показывают своей эффективности. В работе И.В. Александровой и соавт. [133] приведены результаты ретроспективной оценки течения тяжелого ОП в зависимости от применяемого метода ГФ: с дозой замещений 30 мл/кг/ч и более 30 мл/кг/ч. В группе с дозой замещения более

30 мл/кг/ч продемонстрировано снижение ранней летальности.

## Заключение

Еще в 2013 г. авторы работы [122] с целью оценки эффективности CVVH у пациентов с тяжелым ОП проанализировали данные PubMed за 1992–2013 гг. Они обнаружили публикации о применении ГФ различными методами у 354 пациентов. О существенном снижении летальности и уровня цитокинов в плазме крови в сравнении с контрольными группами доложено только в двух работах. Было сделано заключение о необходимости продолжения исследований в направлении поиска зависимости динамики состояния и исходов от применения конкретных методик (с разными началом, длительностью терапии, скоростью замещения, типом гемофильтров, типом антикоагулянта и др.).

Весьма перспективным может быть поиск возможностей оптимизации методик продленной ЗПТ: продолженной вено-венозной ГФ, гемодиализа, высокообъемной ГФ, продолженного цитратного гемодиализа, комбинаций с сорбционными технологиями у пациентов с тяжелым ОП в зависимости от выраженности органных дисфункций, острой почечной недостаточности, СПОН, септического шока в разные сроки развития заболевания [34, 56, 63, 65, 73, 79, 87, 91, 102, 103, 112, 128, 129, 154, 155].

Продолжаются исследования по использованию для оценки тяжести состояния пациентов с тяжелым ОП шкалы APACHE II. О тяжелом ОП говорят в случаях, оцениваемых по этой шкале в 8 баллов и более [1, 3, 5, 7, 12]. Также для оценки динамики состояния предлагается пользоваться шкалой BISAP и такими биохимическими маркерами, как прокальцитонин и С-реактивный белок [1, 3, 5, 7, 12, 141, 156]. Возможно, будут предложены и иные маркеры.

Таким образом, все изложенное позволяет сделать заключение о необходимости проведения дальнейших исследований по выявлению оптимальных показаний к заместительной почечной терапии, поиска оптимальных процедур и сроков их начала, а также оценки их эффективности у пациентов с тяжелым ОП.

**Вклад авторов:** О.В. Военнов — написание статьи и научное руководство; К.В. Мокров — написание статьи; Г.А. Бояринов, П.С. Зубеев — редактирование статьи.

**Финансирование исследования и конфликт интересов.** Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

## Литература/References

1. Российское общество хирургов. Ассоциация гепато-панкреатобилиарных хирургов стран СНГ. *Острый панкреатит. Клинические рекомендации*. М; 2015.
2. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Острый панкреатит. В кн.: *Клиническая хирургия. Национальное руководство*. Том 2. М; 2009; с. 196–229.
3. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. Ostryy pankreatit. V kn.: *Klinicheskaya khirurgiya. Natsional'noe rukovodstvo*. Tom 2 [Acute pancreatitis. In: Clinical surgery. National guidelines. Vol. 2]. Moscow; 2009; p. 196–229.
4. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13(4 Suppl 2): e1–15, <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>.
5. *Интенсивная терапия. Национальное руководство*. Под ред. Гельфанда Б.Р., Заболотских И.Б. М: ГЭОТАР-Медиа; 2017; 928 с.
6. *Intensivnaya terapiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Intensive care. National guidelines]. Pod red. Gel'fanda B.R., Zabolotskikh I.B. [Gel'fand B.R., Zabolotskikh I.B. (editors)]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017; 928 p.
7. Dellinger E.P., Forsmark C.E., Layer P., Lévy P., Maraví-Poma E., Petrov M.S., Shimosegawa T., Siriwardena A.K., Uomo G., Whitcomb D.C., Windsor J.A. Determinant based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012; 256(6): 875–880, <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318256f778>.
8. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А., Гришин А.А. *Диагностика и лечение острого панкреатита*. М: ВИДАР; 2013; 384 с.
9. Ermolov A.S., Ivanov P.A., Blagovestnov D.A., Grishin A.A. *Diagnostika i lechenie ostrogo pankreatita* [Diagnosis and treatment of acute pancreatitis]. Moscow: VIDAR; 2013; 384 p.
10. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Tsiotos G.G., Vege S.S.; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62(1): 102–111, <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>.
11. Дибиров М.Д., Юанов А.А. *Панкреонекроз. Протокол диагностики и лечения*. М; 2012; 366 с.
12. Dibirov M.D., Yuanov A.A. *Pankreonekroz. Protokol diagnostiki i lecheniya* [Pancreatic necrosis. Diagnosis and treatment protocol]. Moscow; 2012; 366 p.
13. Дибиров М.Д., Домарев Л.В., Шитиков Е.А., Исаев А.И., Карсотьян Г.С. Принципы «обрыва» панкреонекроза в скорпомощной больнице. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2017; 1: 73–78, <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017173-77>.
14. Dibirov M.D., Domarev L.V., Shitikov E.A., Isayev A.I., Karsotiyana G.S. Principles “cliff” pancreatic necrosis in a first-aid hospital. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2017; 1: 73–78, <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017173-77>.
15. Yang Z.H., Yang J., Wang Y.J. Protective effect of continuous veno-venous hemofiltration on tissue and organ damage in patients with severe acute pancreatitis. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2004; 16(4): 232–234.
16. Исмаилов Е.Л., Ералина С.Н., Текесбаев Б.Б., Абдрасулов Р.Б. Методы экстракорпоральной детоксикации в лечении деструктивного панкреатита. *Общая реаниматология* 2015; 11(3): 65–74, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-3-65-74>.

- Ismailov E.L., Eralina S.N., Tekesbaev B.B., Abdrasulov R.B. Extracorporeal detoxification methods in the treatment of destructive pancreatitis. *Obshchaya reanimatologiya* 2015; 11(3): 65–74, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-3-65-74>.
12. Thoeni R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012; 262(3): 751–764, <https://doi.org/10.1148/radiol.11110947>.
13. Багненко С.Ф., Савелло В.Е., Гольцов В.Р. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: панкреатит острый. В кн.: *Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство*. Под ред. Кармазановского Г.Г. М: ГЭОТАР-Медиа; 2014; с. 349–365.
- Bagnenko S.F., Savello V.E., Gol'tsov V.R. Luchevaya diagnostika zabolevaniy podzheludochnoy zhelezy: pankreatit ostryy. V kn.: *Luchevaya diagnostika i terapiya v gastroenterologii: natsional'noe rukovodstvo* [Radiation diagnosis of pancreatic diseases: acute pancreatitis]. Pod red. Karmazanovskogo G.G. [Karmazanovsky G.G. (editor)]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014; p. 349–365.
14. Логаніхіна К.Ю., Гордієнко К.П., Козаренко Т.М. Роль мультidetекторної комп'ютерної томографії у діагностиці гострого панкреатиту. *Клінічна хірургія* 2014; 10: 13–15.
- Lohanikhina K.Yu., Hordiienko K.P., Kozarenko T.M. The role of multidetector computer tomography in diagnosis of acute pancreatitis. *Klinichna khirurgiia* 2014; 10: 13–15.
15. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., Платонова Л.В., Шоно Н.И., Гальперин Э.И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии* 2013; 18(1): 92–102.
- Dyuzheva T.G., Jus E.V., Shefer A.V., Akhaladze G.G., Chevokin A.Y., Kotovski A.E., Platonova L.V., Shono N.I., Galperin E.I. Pancreatic necrosis configuration and differentiated management of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* 2013; 18(1): 92–102.
16. Freeman M.L., Werner J., van Santvoort H.C., Baron T.H., Besselink M.G., Windsor J.A., Horvath K.D., van Sonnenberg E., Bollen T.L., Vege S.S. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012; 41(8): 1176–1194, <https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e318269c660>.
17. Гольцов В.Р., Савелло В.Е., Бакунов А.М., Дымников Д.А., Курочкин Д.М., Батиг Е.В. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения. *Анналы хирургической гепатологии* 2015; 20(3): 75–83, <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015375-83>.
- Goltsov V.R., Savello V.E., Bakunov A.M., Dymnikov D.A., Kurochkin D.M., Batig E.V. Purulent-necrotic parapancreatitis: the evolution of views on treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* 2015; 20(3): 75–83, <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015375-83>.
18. Андреев А.В., Ившин В.Г., Гольцов В.Р. Лечение инфицированного панкреонекроза с помощью миниинвазивных вмешательств. *Анналы хирургической гепатологии* 2015; 20(3): 110–116, <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20153110-116>.
- Andreev A.V., Ivshin V.G., Goltsov V.R. Minimally invasive interventions for infected pancreatic necrosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* 2015; 20(3): 110–116, <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20153110-116>.
19. Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от «модели» панкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии* 2013; 18(3): 70–78.
- Shabunin A.V., Lukin A.Ju., Shikov D.V. The optimal management of acute pancreatitis depending on the “model” of pancreatic necrosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* 2013; 18(3): 70–78.
20. Martin-Loeches I., Levy M., Artigas A. Management of severe sepsis: advances, challenges, and current status. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 2079–2088, <https://doi.org/10.2147/dddt.s78757>.
21. Takeyama Y. Significance of apoptotic cell death in systemic complications with severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2005; 40(1): 1–10, <https://doi.org/10.1007/s00535-004-1505-8>.
22. Косовских А.А., Чурляев Ю.А., Кан С.Л., Лызлов А.Н., Кирсанов Т.В., Вартанян А.Р. Центральная гемодинамика и микроциркуляция при критических состояниях. *Общая реаниматология* 2013; 9(1): 18, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-18>.
- Kosovskikh A.A., Churlyayev Y.A., Kan S.L., Lyzlov A.N., Kirsanov T.V., Vartanyan A.R. Central hemodynamics and microcirculation in critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya* 2013; 9(1): 18, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-18>.
23. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Эволюция представления о сепсисе: история продолжается. *Инфекции в хирургии* 2015; 2: 6–10.
- Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. The evolution of sepsis: the story continues. *Infektsii v khirurgii* 2015; 2: 6–10.
24. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Сепсис и терагностика. На пути к персонализированной медицине. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2015; 12(6): 60–67.
- Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Sepsis and teragnostics. On the way to personified medicine. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* 2015; 12(6): 60–67.
25. Faraj T.A., McLaughlin C.L., Erridge C. Host defenses against metabolic endotoxaemia and their impact on lipopolysaccharide detection. *Int Rev Immunol* 2017; 36(3): 125–144, <https://doi.org/10.1080/08830185.2017.1280483>.
26. Vespasiani-Gentilucci U., Gallo P., Picardi A. The role of intestinal microbiota in the pathogenesis of NAFLD: starting points for intervention. *Arch Med Sci* 2018; 14(3): 701–706, <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.58831>.
27. Pedersen C., Ijaz U.Z., Gallagher E., Horton F., Ellis R.J., Jaiyeola E., Duparc T., Russell-Jones D., Hinton P., Cani P.D., La Ragione R.M., Robertson M.D. Fecal Enterobacteriales enrichment is associated with increased in vivo intestinal permeability in humans. *Physiol Rep* 2018; 6(7): 16–19, <https://doi.org/10.14814/phy2.13649>.
28. Tsuruta M., Iwashita M., Shinjo T., Matsunaga H., Yamashita A., Nishimura F. Metabolic endotoxemia-activated macrophages promote pancreatic  $\beta$  cell death via IFN $\beta$ -Xaf1 pathway. *Horm Metab Res* 2017; 50(2): 160–167, <https://doi.org/10.1055/s-0043-121467>.
29. Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D., Cooper D.J., Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *Engl J Med* 2015; 372(17): 1629–1638, <https://doi.org/10.1056/nejmoa1415236>.
30. Shankar-Hari M., Phillips G.S., Levy M.L., Seymour C.W., Liu V.X., Deutschman C.S., Deutschman C.S., Angus D.C., Rubenfeld G.D., Singer M.; Sepsis Definitions

Task Force. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock. *JAMA* 2016; 315(8): 775–787, <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>.

31. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Cooper-Smith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8): 801–810, <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

32. Angus D.C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013; 369(9): 840–851, <https://doi.org/10.1056/nejmra1208623>.

33. Casserly B., Phillips G.S., Schorr C., Dellinger R.P., Townsend S.R., Osborn T.M., Reinhart K., Selvakumar N., Levy M.M. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med* 2015; 43(3): 567–573, <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000000742>.

34. Мусселиус С.Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. М: БИНОМ; 2008; 200 с.

Musselius S.G. *Sindrom endogennoy intoksikatsii pri neotlozhnykh sostoyaniyakh* [Endogenous intoxication syndrome in emergency conditions]. Moscow: BINOM; 2008; 200 p.

35. Мороз В.В., Голубев А.М. Сепсис: принципы диагностики. *Общая реаниматология* 2013; 9(6): 57, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-5>.

Moroz V.V., Golubev A.M. Sepsis: principles of diagnosis. *Obshchaya reanimatologiya* 2013; 9(6): 57, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-5>.

36. Агапов К.В., Шутлов А.А., Поливода М.Д., Павлов Н.Б., Багдатьяева М.Г. Особенности применения синтетического аналога соматостатина в терапии панкреонекроза (клинико-экспериментальное исследование). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2016; 12: 71–76, <https://doi.org/10.17116/hirurgia20161271-76>.

Agapov K.V., Shutov A.A., Polyvoda M.D., Pavlov N.B., Bagdatieva M.G. Use of somatostatin analogues in the pancreonecrosis therapy (clinical and experimental research). *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2016; 12: 71–76, <https://doi.org/10.17116/hirurgia20161271-76>.

37. Сандаков П.Я., Самарцев В.А., Минеев Д.А. Хирургическое и консервативное лечение больных острым панкреатитом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2014; 10: 56–63.

Sandakov P.Ya., Samartsev V.A., Mineev D.A. Surgical and therapeutic treatment of acute pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2014; 10: 56–63.

38. Шукевич Д.Л. Продленная заместительная почечная терапия при абдоминальном сепсисе. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М; 2010.

Shukevich D.L. *Prodlennaya zamestitel'naya pochechnaya terapiya pri abdominal'nom sepsise*. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Extended renal replacement therapy for abdominal sepsis. DSc Thesis]. Moscow; 2010.

39. Бережной С.Г., Лукач В.Н., Цыганков П.В., Малая Н.С., Фурманова Т.Ю. Оценка показателей кислородного статуса у пациентов в критических состояниях с системной воспалительной реакцией. *Анестезиология и реаниматология* 2013; 3: 35–40.

Berezhnoy S.G., Lukach V.N., Tsygankov P.V., Malaya N.S.,

Furmanova T.Yu. Assessment of oxygen status in critical patients with systemic inflammatory reaction. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2013; 3: 35–40.

40. Матвеев С.Б., Клычникова Е.В., Гришин А.В., Богданова А.С., Годков М.А. Сравнительная характеристика коэффициентов эндогенной интоксикации при тяжелом остром панкреатите. *Клиническая лабораторная диагностика* 2013; 5: 5–7.

Matveyev S.B., Klytchnikova E.V., Grishin A.V., Bogdanova A.S., Godkov M.A. The comparative characteristic of coefficients of endogenous intoxication under severe acute pancreatitis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2013; 5: 5–7.

41. Винокуров М.М., Савельев В.В., Хлебный Е.С., Кершенгольц Б.М. Комплексная оценка уровня эндогенной интоксикации у больных в стерильной фазе панкреонекроза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2012; 10: 21–26.

Vinokurov M.M., Savel'ev V.V., Khlebnyy E.S., Kershengol'ts B.M. The evaluation of the endogenous intoxication level in the sterile phase of pancreonecrosis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2012; 10: 21–26.

42. Михайлулов С.В., Смирнова Н.А., Воробьева Е.А., Богданова Л.С., Моисеев Е.В., Эштреков М.С. Лабораторная диагностика инфицированного панкреонекроза. *Клиническая лабораторная диагностика* 2010; 11: 3–7.

Mikhaylulov S.V., Smirnova N.A., Vorob'eva E.A., Bogdanova L.S., Moiseenkova E.V., Eshtrekov M.S. Laboratory diagnosis of infected pancreonecrosis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2010; 11: 3–7.

43. Винокуров М.М., Савельев В.В., Хлебный Е.С., Кершенгольц Б.М. Прогностическое значение состояния прооксидантной и антиоксидантной систем организма у больных со стерильным панкреонекрозом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2010; 12: 38–43.

Vinokurov M.M., Savel'ev V.V., Khlebnyy E.S., Kershengol'ts B.M. Prognostic value of peroxidase and antioxidant systems in patients with sterile pancreonecrosis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2010; 12: 38–43.

44. Ronco C., D'Intini V., Bellomo R., Ricci Z., Bonello M., Ratanarat R., Salvatori G., Bordonni V., Andrikos E., Brendolan A. Обоснование применения экстракорпоральных методов лечения при сепсисе. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 2: 87–90.

Ronco C., D'Intini V., Bellomo R., Ricci Z., Bonello M., Ratanarat R., Salvatori G., Bordonni V., Andrikos E., Brendolan A. Rationale for the use of extracorporeal treatment for sepsis. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2005; 2: 87–90.

45. Panagiotou A., Gaias S., Cruz D.N. Extracorporeal therapies in sepsis. *J Intensive Care Med* 2011; 28(5): 281–295, <https://doi.org/10.1177/0885066611425759>.

46. Cui Y., Xiong X., Wang F., Ren Y., Wang C., Zhang Y. Continuous hemofiltration improves the prognosis of bacterial sepsis complicated by liver dysfunction in children. *BMC Pediatr* 2018; 18(1): 269, <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1243-3>.

47. Li W.B., Yin L.Y., Zhang X.Q. Evaluation of safety and efficacy of different continuous blood Purification methods in treating infantile sepsis. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018; 32(3): 663–667.

48. Liu Y., Chen X., Wang D., Li H., Huang J., Zhang Z., Qiao Y., Zhang H., Zeng Y., Tang C., Yang S., Wan X., Chen Y.H., Zhang Y. Hemofiltration successfully eliminates severe cytokine release syndrome following CD19 CAR-T-Cell.

- J Immunother* 2018; 41(9): 406–410, <https://doi.org/10.1097/cji.0000000000000243>.
49. Alobaidi R., Basu R.K., Goldstein S.L., Bagshaw S.M. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol* 2015; 35(1): 2–11, <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.01.002>.
50. Shum H., Yan W., Chan T. Extracorporeal blood purification for sepsis. *Hong Kong Med J* 2016; 22(5): 478–485, <https://doi.org/10.12809/hkmj164876>.
51. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Детоксикация при критических состояниях: понимание научной проблемы в XXI веке (обзор). *Общая реаниматология* 2017; 13(5): 85–108, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-85-108>.
- Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Detoxication in critical conditions: an insight into the scientific problem in the XXI century (review). *Obshchaya reanimatologiya* 2017; 13(5): 85–108, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-85-108>.
52. Хорошилов С.Е., Павлов Р.Е., Смирнова С.Г., Ильченко А.М. Высокообъемная гемофильтрация в лечении сепсиса и септического шока. *Альманах анестезиологии и реаниматологии* 2007; 3: 63.
- Khoroshilov S.E., Pavlov R.E., Smirnova S.G., Il'chenko A.M. High volume hemofiltration in the treatment of sepsis and septic shock. *Al'manakh anesteziologii i reanimatologii* 2007; 3: 63.
53. Atan R., Peck L., Prowle J., Licari E., Eastwood G.M., Storr M., Goehl H., Bellomo R. A double-blind randomized controlled trial of high cutoff versus standard hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care Med* 2018; 46(10): e988–e994, <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000003350>.
54. Ronco C. Evolution of technology for continuous renal replacement therapy: forty years of improvement: forty years of improvement. *Contrib Nephrol* 2018; 194: 1–14.
55. Ricci Z., Romagnoli S., Ronco C., La Manna G. From continuous renal replacement therapies to multiple organ support therapy. *Contrib Nephrol* 2018; 194: 155–169, <https://doi.org/10.1159/000485634>.
56. Поз Я.Л., Строчков А.Г., Копылова Ю.В. Гемодиализация. История, развитие и современные стандарты. *Вестник трансплантологии и искусственных органов* 2014; 16(1): 54–64, <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-1-54-64>.
- Poz Y.L., Stokov A.G., Kopylova Y.V. Hemodiafiltration. History, evolution, contemporary standards. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* 2014; 16(1): 54–64, <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-1-54-64>.
57. Хорошилов С.Е., Никулин А.В., Марухов А.В. Применение плазмафереза в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита. *Общая реаниматология* 2013; 9(6): 53–60, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-53>.
- Khoroshilov S.E., Nikulin A.V., Marukhov A.V. Use of plasmapheresis in the enzymatic phase of severe acute pancreatitis. *Obshchaya reanimatologiya* 2013; 9(6): 53–60, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-53>.
58. Голазьян Н.М., Белая О.Ф., Малов В.А., Пак С.Г., Волчкова Е.В. Липополисахариды/эндотоксины грамотрицательных бактерий: роль в развитии интоксикации. *Эпидемиология и инфекционные болезни* 2014; 2: 11–16.
- Gyulazyan N.M., Belaya O.F., Malov V.A., Pak S.G., Volchkova E.V. Lipopolysaccharides/endotoxins of gram-negative bacteria: their role in the developing intoxication. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* 2014; 2: 11–16.
59. Хорошилов С.Е., Белобородова Н.В., Никулин А.В., Бедова А.Ю. Влияние экстракорпоральной детоксикации на уровень ароматических микробных метаболитов в сыворотке крови при сепсисе. *Общая реаниматология* 2015; 11(5): 6–14, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-6-14>.
- Khoroshilov S.E., Beloborodova N.V., Nikulin A.V., Bedova A.Yu. Impact of extracorporeal detoxification on the serum levels of microbial aromatic acid metabolites in sepsis. *Obshchaya reanimatologiya* 2015; 11(5): 6–14, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-6-14>.
60. Гагуа А.К., Иваненков И.М., Воробьев П.Ю. Возможности использования летучих жирных кислот в диагностике инфицированного панкреонекроза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2014; 11: 6–13.
- Gagua A.K., Ivanenkov I.M., Vorob'ev P.Yu. Opportunities for volatile fatty acids using in early diagnostics of infected pancreonecrosis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2014; 11: 6–13.
61. Liu B., Chen Y.X., Yin Q., Zhao Y.Z., Li C.S. Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. *Crit Care* 2013; 17(5): 244, <https://doi.org/10.1186/cc13070>.
62. Dai S.R., Li Z., Zhang J.B. Serum interleukin 17 as an early prognostic biomarker of severe acute pancreatitis receiving continuous blood purification. *Int J Artif Organs* 2015; 38(4): 192–198, <https://doi.org/10.5301/ijao.5000406>.
63. He C., Zhang L., Shi W., Liang X., Ye Z., Zhang B., Liu S. Coupled plasma filtration adsorption combined with continuous veno-venous hemofiltration treatment in patients with severe acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47(1): 62–68, <https://doi.org/10.1097/mcg.0b013e318266f455>.
64. Zhang J., Yuan C., Hua G., Tong R., Luo X., Ying Z. Early gut barrier dysfunction in patients with severe acute pancreatitis: attenuated by continuous blood purification treatment. *Int J Artif Organs* 2010; 33(10): 706–715, <https://doi.org/10.1177/039139881003301003>.
65. Li M., Shi Z., Xu J., Lu B., Li J., Xu Y., Wang X.M., Li S.M., Mo X. Haemodiafiltration combined with resin-mediated adsorption as a therapy for hyperlipidemic acute pancreatitis. *Cell Biochem Biophys* 2014; 69(3): 699–702, <https://doi.org/10.1007/s12013-014-9855-1>.
66. Honoré P.M., Joannes-Boyau O., Gressens B. Blood and plasma treatments: the rationale of high-volume hemofiltration. *Contrib Nephrol* 2007; 156: 387–395, <https://doi.org/10.1159/000102129>.
67. Honoré P.M., Joannes-Boyau O., Boer W., Collin V. High-volume hemofiltration in sepsis and SIRS: current concepts and future prospects. *Blood Purif* 2009; 28: 1–11, <https://doi.org/10.1159/000210031>.
68. Ronco C. Recent evolution of renal replacement therapy in critically ill patient. *Crit Care* 2006; 10: 123.
69. Ronco C., Bellomo R., Kellum J. *Critical care nephrology*. Saunders; 2009; 1848 p.
70. Ronco C., Bellomo R., Homel P., Brendolan A., Dan M., Piccini P., La Greca G. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000; 356(9223): 26–30, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02430-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02430-2).
71. Ronco C., Bellomo R. Acute renal failure and multiple organ dysfunction in the ICU: from renal replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST). *Int J Artif Organs* 2002; 25(8): 733–747, <https://doi.org/10.1177/039139880202500801>.
72. Кудрявцев А.Н. Выбор режима гемодиализации

как компонента интенсивной терапии тяжелого сепсиса. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2016.

Kudryavtsev A.N. *Vybor rezhima gemofil'tratsii kak komponenta intensivnoy terapii tyazhelogo sepsisa*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [The choice of hemofiltration regimen as a component of intensive therapy for severe sepsis. PhD Thesis]. Moscow; 2016.

73. Кудрявцев А.Н., Кулабухов В.В., Чижов А.Г. Выбор режима гемофильтрации при сепсисе. *Общая реаниматология* 2016; 12(2): 43–55.

Kudryavtsev A.N., Kulabukhov V.V., Chizhov A.G. The selection of hemofiltration regimen in sepsis. *Obshchaya reanimatologiya* 2016; 12(2): 43–55.

74. Chen L.X., Demirjian S., Udani S.M., Trevino S.A., Murray P.T., Koyner J.L. Cytokine clearances in critically ill patients on continuous renal replacement therapy. *Blood Purif* 2018; 46(4): 315–322, <https://doi.org/10.1159/000492025>.

75. Jiang H.L., Xue W.J., Li D.Q., Yin A.P., Xin X., Li C.M., Gao J.L. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11(31): 4815–4821, <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i31.4815>.

76. Хорошилов С.Е., Марухов А.В. Предупреждение развития острого повреждения легких в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита. *Трудный пациент* 2013; 11(10): 33–37.

Khoroshilov S.E., Marukhov A.V. Prevention of lung injury at enzyme phase of severe acute pancreatitis. *Trudnyu patsient* 2013; 11(10): 33–37.

77. You B., Zhang Y.L., Luo G.X., Dang Y.M., Jiang B., Huang G.T., Liu X.Z., Yang Z.C., Chen Y., Chen J., Yuan Z.Q., Yin S.P., Peng Y.Z. Early application of continuous high-volume haemofiltration can reduce sepsis and improve the prognosis of patients with severe burns. *Crit Care* 2018; 22(1): 173, <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2095-9>.

78. Xu X., Dai H., Jia C., Wang C. Extracorporeal blood therapy in sepsis and acute respiratory distress syndrome: the “purifying dream”. *Chin Med J* 2014; 127(24): 4263–4270.

79. Багненко С.Ф., Громов М.И. Плазмаферез и гемофильтрация при лечении полиорганной недостаточности. *Эфферентная терапия* 2009; 15(3–4): 19–27.

Vagnenko S.F., Gromov M.I. The use of plasma therapy and hemofiltration for treatment of multiple organ failure. *Efferentnaya terapiya* 2009; 15(3–4): 19–27.

80. Острый респираторный дистресс-синдром: классификация, диагностика, дифференцированное лечение. Под ред. Мороз В.В. М: НИИОР РАМН; 2013.

*Ostryy respiratornyy distress-sindrom: klassifikatsiya, diagnostika, differentsirovannoe lechenie* [Acute respiratory distress syndrome: classification, diagnosis, differentiated treatment]. Pod red. Moroz V.V. [Moroz V.V. (editor)]. Moscow: NIIOOR RAMN; 2013.

81. Мухоедова Т.В. Критерии инициации заместительной почечной терапии при критических состояниях. Новосибирск; 2011.

Mukhoedova T.V. *Kriterii initsiatsii zamestitel'noy pochechnoy terapii pri kriticheskikh sostoyaniyakh* [Criteria for initiating renal replacement therapy in critical conditions]. Novosibirsk; 2011.

82. Kurihara Y., Ueki S., Kokubo K., Kobayashi Y., Ebine T., Murakami K., Ushiroda Y., Maruyama N., Tsukao H., Kobayashi K., Kobayashi H. Continuous hemofiltration model using porcine blood for comparing filter life. *J Artif Organs*

2018; 21(3): 332–339, <https://doi.org/10.1007/s10047-018-1060-3>.

83. Бажина Е.С., Никулин А.В., Хорошилов С.Е. Экстракорпоральные методы лечения абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология* 2015; 11(5): 45–66, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-45-66>.

Bazhina E.S., Nikulin A.V., Khoroshilov S.E. Extracorporeal treatments for abdominal sepsis. *Obshchaya reanimatologiya* 2015; 11(5): 45–66, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-45-66>.

84. Власов А.П., Бунятян Н.Д., Григорьева Т.И., Быханова О.Н., Анашкин С.Г., Рахметуллова Г.Р., Хаирова О.А. Коррекция синдрома системного воспалительного ответа при хирургическом эндотоксикозе. *Фармация* 2012; 5: 44–48.

Vlasov A.P., Bunyatyan N.D., Grigoryeva T.I., Bykhanova O.N., Anashkin S.G., Rakhmetullova G.R., Khaurova O.A. Correction of systemic inflammatory response syndrome in surgical endotoxemia. *Farmatsiya* 2012; 5: 44–48.

85. Reinhart K., Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin. *Crit Care Clin* 2011; 27(2): 253–263, <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2011.01.002>.

86. Wong H.R., Walley K.R., Pettilä V., Meyer N.J., Russell J.A., Karlsson S., Shashaty M.G., Lindsell C.J. Comparing the prognostic performance of ASSIST to interleukin-6 and procalcitonin in patients with severe sepsis or septic shock. *Biomarkers* 2015; 20(2): 132–135, <https://doi.org/10.3109/1354750x.2014.1000971>.

87. Yaroustovsky M., Abramyan M., Krotenko N., Popov D., Plyushch M., Rogalskaya E. A pilot study of selective lipopolysaccharide adsorption and coupled plasma filtration and adsorption in adult patients with severe sepsis. *Blood Purif* 2015; 39(1–3): 210–217, <https://doi.org/10.1159/000371754>.

88. Haase M., Bellomo R., Baldwin I., Haase-Fielitz A., Fealy N., Davenport P., Morgera S., Goehl H., Storr M., Boyce N., Neumayer H.H. Hemodialysis membrane with a high-molecular-weight cutoff and cytokine levels in sepsis complicated by acute renal failure: a phase 1 randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(2): 296–304, <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.05.003>.

89. Dagher G.A., Saadeldine M., Bachir R., Zebian D., Chebl R.B. Descriptive analysis of sepsis in a developing country. *Int J Emerg Med* 2015; 8: 19, <https://doi.org/10.1186/s12245-015-0068-1>.

90. Tattersall J.E., Ward R.A.; EUDIAL group. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(3): 542–550, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs530>.

91. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Эфферентное лечение критических состояний. *Общая реаниматология* 2012; 8(4): 30–41, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-30>.

Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Efferent treatment for critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya* 2012; 8(4): 30–41, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-30>.

92. Bellomo R., Ronco C. Continuous haemofiltration in the intensive care unit. *Crit Care* 2000; 4(6): 339–345.

93. Mehta R.L. Indications for dialysis in the ICU: renal replacement vs. renal support. *Blood Purif* 2001; 19(2): 227–232, <https://doi.org/10.1159/000046946>.

94. Мороз В.В., Григорьев Е.В., Чурляев Ю.А. *Абдоминальный сепсис*. М; 2006.

Moroz V.V., Grigor'ev E.V., Churlyayev Yu.A. *Abdominal'nyy sepsis* [Abdominal sepsis]. Moscow; 2006.

95. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Краснорогов В.Б., Курьгин А.А., Синенченко Г.И., Сухарев В.Ф., Гринев М.В., Лапшин В.Н., Вербицкий В.Г., Киселев В.А., Кабанов М.Ю., Гольцов В.Р. *Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения)*. СПб; 2004.
- Bagnenko S.F., Tolstoy A.D., Krasnorogov V.B., Kurygin A.A., Sinenchenko G.I., Sukharev V.F., Grinev M.V., Lapshin V.N., Verbitskiy V.G., Kiselev V.A., Kabanov M.Yu., Gol'tsov V.R. *Ostryy pankreatit (protokoly diagnostiki i lecheniya)*. [Acute pancreatitis (diagnostic and treatment protocols)]. Saint Petersburg; 2004.
96. Ермолов А.С., Иванов П.А., Беляев А.А. Роль малоинвазивных вмешательств при лечении острого панкреатита. В кн.: *Материалы городского семинара*. М: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; 2003; с. 5–9.
- Ermolov A.S., Ivanov P.A., Belyaev A.A. Rol' maloinvazivnykh vmeshatel'stv pri lechenii ostrogo pankreatita. V kn.: *Materialy gorodskogo seminar* [The role of minimally invasive interventions in the treatment of acute pancreatitis. In: Proceedings of the city seminar]. Moscow: NII skoroy pomoshchi im. N.V. Sklifosovskogo; 2003; p. 5–9.
97. Гостищев В.К., Глушко В.А. Панкреонекроз и его осложнения. Основные принципы хирургической тактики. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2003; 3: 50–54.
- Gostishchev V.K., Glushko V.A. Pancreatic necrosis and its complications. The basic principles of surgical tactics. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2003; 3: 50–54.
98. Горский В.А., Ковальчук Л.В., Агапов М.А., Хорева М.В., Ованесян Э.Р., Никонова А.С., Греченко В.В. Антимедиаторная терапия в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2010; 3: 54–61.
- Gorskiy V.A., Koval'chuk L.V., Agarov M.A., Khoreva M.V., Ovanesian E.R., Nikonova A.S., Grechenko V.V. Antimediator therapy in the complex treatment of acute destructive pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2010; 3: 54–61.
99. Beger H.G., Rau B., Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3(2): 93–101, <https://doi.org/10.1159/000070076>.
100. Попова Е.Ю., Кузнецов Н.А., Владимиров В.Г., Заринская С.А., Андрейцев А.Н., Бронтвейн А.Т., Кузин А.Н. Поражение забрюшинной клетчатки при деструктивном панкреатите. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2004; 8: 52–55.
- Popova E.Yu., Kuznetsov N.A., Vladimirov V.G., Zarinskaya S.A., Andreytsev A.N., Brontveyn A.T., Kuzin A.N. Damage to retroperitoneal tissue in destructive pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2004; 8: 52–55.
101. Buter A., Imrie C.W., Carter C.R., Evans S., McKay C.J. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89(3): 298–302, <https://doi.org/10.1046/j.0007-1323.2001.02025.x>.
102. La Manna G., Donati G. Coupled plasma filtration adsorption: a multipurpose extracorporeal detoxification therapy. *Blood Purif* 2018; 46(3): 228–238, <https://doi.org/10.1159/000490234>.
103. Broman M., Bell M., Joannes-Boyau O., Ronco C. The novel PrisMax continuous renal replacement therapy system in a multinational, multicentre pilot setting. *Blood Purif* 2018; 46(3): 220–227, <https://doi.org/10.1159/000489213>.
104. Запороженко Б.С., Коритна Г.Ю., Муравьев П.Т., Шарапов И.В. Влияние мембранного плазмафереза на пере-  
биг эндотоксикозу при гострому деструктивному панкреатиті. *Клінічна хірургія* 2013; 9: 26–28.
- Zaporozhchenko B.S., Korytna H.Iu., Muraviov P.T., Sharapov I.V. Influence of membrane plasmapheresis on the course of endotoxemia in acute destructive pancreatitis. *Klinichna khirurgiia* 2013; 9: 26–28.
105. Wang H., Li W.Q., Zhou W., Li N., Li J.S. Clinical effects of continuous high volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome. *World J Gastroenterol* 2003; 9(9): 2096–2099, <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i9.2096>.
106. Abulimiti A., Husaiyin A., Sailai Y. Evaluation of HVHF for the treatment of severe acute pancreatitis accompanying MODS. *Medicine* 2018; 97(1): e9417, <https://doi.org/10.1097/md.00000000000009417>.
107. Klouche K., Amigues L., Morena M., Brunot V., Dupuy A.M., Jaussent A., Picot M.C., Besnard N., Daubin D., Cristol J.P. On-line hemodiafiltration did not induce an overproduction of oxidative stress and inflammatory cytokines in intensive care unit-acute kidney injury. *BMC Nephrol* 2017; 18(1): 371, <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0785-1>.
108. 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; 15(1): 40–45, <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-40-45>.
- 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. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* 2018; 15(1): 40–45, <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-1-40-45>.
109. Родников С.Е. *Низкопоточная ультрагемофильтрация и непрямо́е электрохимическое окисление крови в комплексном лечении панкреонекроза*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2010.
- Rodnikov S.E. *Nizkopotochnaya ul'tragemofil'tratsiya i nepryamoye elektrokhimicheskoye okisleniye krovi v kompleksnom lechenii pankreonekroza*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Low-flow ultrahemofiltration and indirect electrochemical oxidation of blood in the complex treatment of pancreatic necrosis. PhD Thesis]. Moscow; 2010.
110. Miao H., Wang F., Xiong X., Wang C., Zhang Y. Clinical benefits of high-volume hemofiltration in critically ill pediatric patients with severe sepsis: a retrospective cohort study. *Blood Purif* 2018; 45(1–3): 18–27, <https://doi.org/10.1159/000481249>.
111. Bellomo R., Baldwin I., Naka T., Wan L., Fealy N., Ronco C. Длительная интермиттирующая почечно-заместительная терапия в отделении реанимации. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 2: 74–78.
- Bellomo R., Baldwin I., Naka T., Wan L., Fealy N., Ronco C. Long-term intermittent renal replacement therapy in the intensive care unit. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2005; 2: 74–78.
112. Guo J., Huang W., Yang X.N., Jin T., Altaf K., Javed M.A., Lin Z.Q., Huang Z.W., Xue P., Johnstone M., Sutton R., Xia Q. Short-term continuous high-volume hemofiltration on clinical outcomes of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2014; 43(2): 250–254, <https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000437321.06857.fc>.
113. Xu J., Zhao J., Jia X., Wang G. Application of early continuous renal replacement therapy in the bundle treatment

of severe pneumonia. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2018; 30(3): 246–250.

**114.** Rosner M.H., Connor M.J. Jr. Management of severe hyponatremia with continuous renal replacement therapies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13(5): 787–789, <https://doi.org/10.2215/cjn.13281117>.

**115.** Ватазин А.В., Фомин А.М., Кошелев В.В., Чемерис А.Н., Строителева Е.М., Янковой А.Г., Нгуен Д.К. Пролонгированная низкопоточная вено-венозная гемофильтрация при перитоните: динамика тяжести эндотоксикоза как критерий эффективности метода. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 2: 66–69.

Vatazin A.V., Fomin A.M., Koshelev V.V., Chemeris A.N., Stroiteleva E.M., Yankovoy A.G., Nguen D.K. Prolonged low-flow veno-venous hemofiltration in peritonitis: dynamics of the severity of endotoxemia as a criterion for the effectiveness of the method. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2005; 2: 66–69.

**116.** Xu J., Cui Y., Tian X. Early continuous veno-venous hemofiltration is effective in decreasing intra-abdominal pressure and serum interleukin-8 level in severe acute pancreatitis patients with abdominal compartment syndrome. *Blood Purif* 2017; 44(4): 276–282, <https://doi.org/10.1159/000480223>.

**117.** Pupelis G., Plaudis H., Zeiza K., Drozdova N., Mukans M., Kazaka I. Early continuous veno-venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience. *Ann Intensive Care* 2012; 2(Suppl 1): S21, <https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-s1-s21>.

**118.** Ильинский М.Е. *Постоянная вено-венозная гемофильтрация в комплексном лечении больных тяжелым острым панкреатитом*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2012.

Il'inskiy M.E. *Postoyannaya veno-venoznaya gemofil'tratsiya v kompleksnom lechenii bol'nykh tyazhelym ostrym pankreatitom*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Constant veno-venous hemofiltration in the complex treatment of patients with severe acute pancreatitis. PhD Thesis]. Moscow; 2012.

**119.** Xu J., Tian X., Zhang C., Wang M., Li Y. Management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with early continuous veno-venous hemofiltration. *Hepatogastroenterology* 2013; 60(127): 1749–1752.

**120.** Li P., Qu L.P., Qi D., Shen B., Wang Y.M., Xu J.R., Jiang W.H., Zhang H., Ding X.Q., Teng J. High-dose versus low-dose haemofiltration for the treatment of critically ill patients with acute kidney injury: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7(10): e014171, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014171>.

**121.** Zhang X., Sun S., Li S., Feng X., Wang S., Liu C., Hang Z., Tong C., Zhu C., Bai B., Xu B., Feng Q., Zhao Q. Early classic hemofiltration exhibits no benefits in severe acute pancreatitis with early organ failure: a retrospective case-matched study. *Artif Organs* 2014; 38(4): 335–341, <https://doi.org/10.1111/aor.12159>.

**122.** Wang S., Xu L., Feng X., Li S., Feng Q., Liu C., Zhang X., Zhao Q. Is continuous venovenous hemofiltration effective against severe acute pancreatitis? *Artif Organs* 2013; 37(7): 615–622, <https://doi.org/10.1111/aor.12051>.

**123.** Meng S.Q., Yang W.B., Liu J.G., Yuan J.Y., Zhang K., Ding W.Y., Yang S.Q., Liu J.H. Evaluation of the application of high volume hemofiltration in sepsis combined with acute kidney injury. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22(3): 715–720.

**124.** Abdelsalam M.S., Rashwan M., Althaf M.M., Alfurayh O.I., Alkorbi L., Ibrahim I.A. Comparison of survival between dialysis patients with incident high-flux hemodialysis versus on-line hemodiafiltration: a single center experience in Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2018; 29(1): 107–113, <https://doi.org/10.4103/1319-2442.225191>.

**125.** Бирюкова Л.С., Пурло Н.В., Денисова Е.Н., Мондоев Л.Г., Левина А.А., Галстян Г.М. Применение постоянной высокообъемной гемодиализации у больных с сепсисом и полиорганной недостаточностью. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 2: 69–72.

Biryukova L.S., Purlo N.V., Denisova E.N., Mondoev L.G., Levina A.A., Galstyan G.M. The use of continuous high volume hemodiafiltration in patients with sepsis and multiple organ failure. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2005; 2: 69–72.

**126.** Chung K.K., Coates E.C., Smith D.J. Jr., Karlinski R.A., Hickerson W.L., Arnold-Ross A.L., Mosier M.J., Halerz M., Sprague A.M., Mullins R.F., Caruso D.M., Albrecht M., Arnoldo B.D., Burris A.M., Taylor S.L., Wolf S.E. High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care* 2017; 21(1): 289, <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1878-8>.

**127.** Yamashita T., Horibe M., Sanui M., Sasaki M., Sawano H., Goto T., Ikeura T., Hamada T., Oda T., Yasuda H., Ogura Y., Miyazaki D., Hirose K., Kitamura K., Chiba N., Ozaki T., Koinuma T., Oshima T., Yamamoto T., Hirota M., Masuda Y., Tokuhira N., Kobayashi M., Saito S., Izai J., Lefor A.K., Iwasaki E., Kanai T., Mayumi T. Large volume fluid resuscitation for severe acute pancreatitis is associated with reduced mortality: a multicenter retrospective study. *J Clin Gastroenterol* 2019; 53(5): 385–391, <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001046>.

**128.** Liu C., Li M., Cao S., Wang J., Huang X., Zhong W. Effects of HV-CRRT on PCT, TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8 and IL-10 in patients with pancreatitis complicated by acute renal failure. *Exp Ther Med* 2017; 14(4): 3093–3097, <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4843>.

**129.** Sun S., He L., Bai M., Liu H., Li Y., Li L., Yu Y., Shou M., Jing R., Zhao L., Huang C., Wang H. High-volume hemofiltration plus hemoperfusion for hyperlipidemic severe acute pancreatitis: a controlled pilot study. *Ann Saudi Med* 2015; 35(5): 352–358, <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2015.352>.

**130.** Joannes-Boyau O., Honoré P.M., Perez P., Bagshaw S.M., Grand H., Canivet J.L., Dewitte A., Flamens C., Pujol W., Grandoulier A.S., Fleureau C., Jacobs R., Broux C., Floch H., Branchard O., Franck S., Rozé H., Collin V., Boer W., Calderon J., Gauche B., Spapen H.D., Janvier G., Ouattara A. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013; 39(9): 1535–1546, <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2967-z>.

**131.** Combes A., Bréchet N., Amour J., Cozic N., Lebreton G., Guidon C., Zogheib E., Thiranos J.C., Rigal J.C., Bastien O., Benhaoua H., Abry B., Ouattara A., Trouillet J.L., Mallet A., Chastre J., Leprince P., Luyt C.E. Early high-volume hemofiltration versus standard care for post-cardiac surgery shock. The HEROICS study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(10): 1179–1190, <https://doi.org/10.1164/rccm.201503-0516oc>.

**132.** Бердников А.П., Гончаренко С.И., Мусаева Т.С.,

- Заболотских И.Б. Внутрочерепное давление в условиях высокообъемной гемофильтрации при тяжелом сепсисе. *Общая реаниматология* 2014; 10(6): 39–45, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-39-45>.
- Berdnikov A.P., Goncharenko S.I., Musaeva T.S., Zabolotskikh I.B. Intracranial pressure during high-volume hemofiltration in severe sepsis. *Obshchaya reanimatologiya* 2014; 10(6): 39–45, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-39-45>.
- 133.** Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С.И., Бердников Г.А., Марченкова Л.В. Постоянная вено-венозная гемофильтрация в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита. *Анестезиология и реаниматология* 2011; 3: 54–58.
- Aleksandrova I.V., Ilyinskiy M.Ye., Rey S.I., Berdnikov G.A., Marchenkova L.V. Permanent vein to vein hemofiltration in the complex therapy of severe acute pancreatitis. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2011; 3: 54–58.
- 134.** Bollmann M.D., Revelly J.P., Tappy L., Berger M.M., Schaller M.D., Cayeux M.C., Martinez A., Chioléro R.L. Effect of bicarbonate and lactate buffer on glucose and lactate metabolism during hemodiafiltration in patients with multiple organ failure. *Intensive Care Med* 2004; 30(6): 1103–1110, <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2251-3>.
- 135.** Schmitz M., Joannidis M., Czock D., John S., Jörres A., Klein S.J., Oppert M., Schwenger V., Kielstein J., Zarbock A., Kindgen-Milles D., Willam C. Regional citrate anticoagulation in renal replacement therapy in the intensive care station: recommendations from the renal section of the DGIIN, ÖGIAIN and DIVI. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2018; 113(5): 377–383, <https://doi.org/10.1007/s00063-018-0445-7>.
- 136.** Wu B., Wang J., Yang G., Xing C., Mao H. Rapid calcium loss may cause arrhythmia in hemofiltration with regional citrate anticoagulation: a case report. *BMC Nephrol* 2018; 19(1): 136, <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0936-z>.
- 137.** Chan K.-C., Yan W.-W., Shum H.-P., Chan T. Treatment of acute kidney injury complicating septic shock with EMIc2 high-cutoff hemofilter: case series. *Indian J Crit Care Med* 2017; 21(11): 751–757, [https://doi.org/10.4103/ijccm.ijccm\\_338\\_17](https://doi.org/10.4103/ijccm.ijccm_338_17).
- 138.** Еремеева Л.Ф., Менщиков В.В., Бердников А.П., Ямпольский А.Ф. Проведение липидной «он лайн» гемофильтрации (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология* 2013; 9(1): 37–42, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-37>.
- Eremeyeva L.F., Menshchikov V.V., Berdnikov A.P., Yampolsky A.F. Lipid on-line hemodiafiltration (experimental study). *Obshchaya reanimatologiya* 2013; 9(1): 37–42, <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-37>.
- 139.** Maeda H., Tomisawa N., Jimbo Y., Harii N., Matsuda K. Efficacy of hemofiltration with PEPA membrane for IL-6 removal in a rat sepsis model. *J Artif Organs* 2017; 20(4): 335–340, <https://doi.org/10.1007/s10047-017-0991-4>.
- 140.** Лутфаррахманов И.И., Миронов П.И. Диагностическая и прогностическая значимость систем оценки тяжести состояния при остром деструктивном панкреатите. *Клиническая анестезиология и реаниматология* 2005; 2(4): 26–36.
- Lutfarakhmanov I.I., Mironov P.I. Diagnostic and prognostic significance of severity assessment systems in acute destructive pancreatitis. *Klinicheskaya anesteziologiya i reanimatologiya* 2005; 2(4): 26–36.
- 141.** Harshit Kumar A., Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2018; 6(2): 127–131, <https://doi.org/10.1093/gastro/gox029>.
- 142.** Матвеев С.Б., Иванов П.А., Голиков П.П., Давыдов Б.В., Гришин А.В., Бердников Г.А., Клычникова Е.В., Николаева Н.Ю. Критерии оценки эндогенной интоксикации при панкреонекрозе. *Вестник интенсивной терапии* 2004; 2: 69–70.
- Matveev S.B., Ivanov P.A., Golikov P.P., Davydov B.V., Grishin A.V., Berdnikov G.A., Klychnikova E.V., Nikolaeva N.Yu. Evaluation criteria for endogenous intoxication in pancreatic necrosis. *Vestnik intensivnoy terapii* 2004; 2: 69–70.
- 143.** Barauskas G., Svagzdys S., Maleckas A. C-reactive protein in early prediction of pancreatic necrosis. *Medicina* 2004; 40(2): 135–140.
- 144.** Kupčinskaskas J., Gedgaudas R., Hartman H., Sippola T., Lindström O., Johnson C., Regnér S. Intestinal fatty acid binding protein as a marker of necrosis and severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 2018; 47(6): 715–720, <https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000001068>.
- 145.** Орлов Н.П., Говоров Н.В., Глущенко А.В., Колядко А.В., Ночная Ю.А. Острый панкреатит глазами анестезиолога-реаниматолога: комментарии к российским рекомендациям по лечению острого панкреатита. *Вестник интенсивной терапии* 2016; 4: 34–40.
- Orlov Yu.P., Govorova N.V., Glushchenko A.V., Kolyadko A.V., Nochnaya Yu.A. Acute pancreatitis from anaesthesiologist-reanimatologist point of view: comments to the Russian guidelines for the treatment of acute pancreatitis. *Vestnik intensivnoy terapii* 2016; 4: 34–40.
- 146.** Рябков М.Г., Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Сабаури Р.В., Орлинская Н.Ю. Тактика при интраабдоминальной гипертензии у больных острыми заболеваниями органов брюшной полости. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2013; 3: 48–54.
- Ryabkov M.G., Izmaylov S.G., Lukoyanychev E.E., Sabauri R.V., Orlinskaya N.Yu. Intraabdominal hypertension in patients with acute conditions of abdominal cavity. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2013; 3: 48–54.
- 147.** Зубрицкий В.Ф., Забелин М.В., Левчук А.Л., Покровский К.А., Рябов А.Л., Багдосаров Р.Б. Диагностика и лечение внутрибрюшной гипертензии у больных абдоминальным сепсисом. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова* 2010; 5(3): 61–64.
- Zubritskiy V.F., Zabelin M.V., Levchuk A.L., Pokrovskiy K.A., Ryabov A.L., Bagdosarov R.B. Diagnostics and treatment of intra-abdominal hypertension for patients suffering from abdominal sepsis. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova* 2010; 5(3): 61–64.
- 148.** Райбужис Е.Н., Фот Е.В., Гайдуков К.М., Киров М.Ю. Мониторинг внутрибрюшного давления и абдоминального перфузионного давления при срочных хирургических вмешательствах на органах брюшной полости. *Анестезиология и реаниматология* 2014; 3: 17–20.
- Rajbuzhis E.N., Fot E.V., Gaidukov K.M., Kirov M.Yu. Monitoring of intraabdominal pressure and abdominal perfusion pressure in urgent abdominal surgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2014; 3: 17–20.
- 149.** Винник Ю.С., Репина Е.В., Серова Е.В., Репин А.С., Чавкунькин Ф.П., Габриелян А.А., Журавлев М.О. Уродинамические нарушения в почках при панкреонекро-

зе. *Вестник Российской академии медицинских наук* 2014; 69(1–2): 19–21.

Vinnik Y.S., Repina E.V., Serova E.V., Repin A.S., Chavkunin F.P., Gabrielyan A.A., Zhuravlev M.O. Urodynamic abnormalities in the kidneys of pancreonecrosis. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* 2014; 69(1–2): 19–21.

**150.** Boone B., Zureikat A., Hughes S.J., Moser A.J., Yadav D., Zeh H.J., Lee K.K. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis. *Am Surg* 2013; 79(6): 601–607.

**151.** Malbrain M.L., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J., Balogh Z., Leppäniemi A., Olvera C., Ivatury R., D'Amours S., Wendon J., Hillman K., Johansson K., Kolkman K., Wilmer A. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32(11): 1722–1732.

**152.** Ball C.G., Kirkpatrick A.W. Intra-abdominal and abdominal compartment syndrome. *Scand J Surg* 2007; 17: 197–204.

**153.** Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., Jaeschke R., Malbrain M.L., De Keulenaer B., Duchesne J.,

Bjorck M., Leppaniemi A., Ejike J.C., Sugrue M., Cheatham M., Ivatury R., Ball C.G., Reintam Blaser A., Regli A., Balogh Z.J., D'Amours S., Debergh D., Kaplan M., Kimball E., Olvera C. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updates consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013; 39(17): 1190–1206, <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2906-z>.

**154.** Chu L.P., Zhou J.J., Yu Y.F., Huang Y., Dong W.X. Clinical effects of pulse high-volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome. *Ther Apher Dial* 2013; 17(1): 78–83, <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2012.01104.x>.

**155.** Zhu Y., Yuan J., Zhang P., Hu X., He Q., Han F., Chen J. Adjunctive continuous high-volume hemofiltration in patients with acute severe pancreatitis: a prospective nonrandomized study. *Pancreas* 2011; 40(1): 109–113, <https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e3181f83019>.

**156.** Souza G.D., Souza L.R., Cuenca R.M., Jerônimo B.S., Souza G.M., Vilela V.M. Understanding the international consensus for acute pancreatitis: classification of Atlanta 2012. *Arq Bras Cir Dig* 2016; 29(3): 206–210, <https://doi.org/10.1590/0102-6720201600030018>.