Никитина Е.В.¹, Илюкевич Г.В.²

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Nikitina K.¹, Ilukevich G.²

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Заместительные почечные технологии в интенсивной терапии пациентов с острым некротизирующим панкреатитом

Renal Replacement Technologies in the Intensive Care
of Patients with Acute Necrotizing Pancreatitis

Резюме

В настоящее время высокий уровень летальности при остром панкреатите связан с увеличением доли деструктивных форм заболевания. В современной клинической практике наряду с традиционными методами интенсивной терапии, направленными на ключевые факторы патогенеза, применяются и новые подходы, в частности заместительная почечная терапия (ЗПТ). В представленном обзоре рассмотрены современные представления о месте ЗПТ в интенсивной терапии острого некротизирующего панкреатита (ОНП). Показано, что у пациентов с полиорганной дисфункцией раннее применение методов ЗПТ своевременно купирует эндогенную интоксикацию и гипоксию, тем самым снижая вероятность их прогрессирования и уровень летальности. До сих пор в литературе нет единого мнения о стратегии применения ЗПТ у пациентов с ОНП. Результаты многочисленных исследований весьма противоречивы. Отсутствует единое мнение по поводу показаний к началу проведения ЗПТ, длительности и завершению процедуры. Дискутабельными остаются вопросы о преимуществах одного вида продленной ЗПТ над другим, выбора режима и критериев оценки эффективности, нет также общей стратегии проведения продленной ЗПТ.

Анализ имеющихся литературных данных показал необходимость продолжения дальнейших исследований с целью оценки возможностей и эффективности использования почечно-заместительных технологий в интенсивной терапии пациентов с тяжелым течением острого панкреатита.

Ключевые слова: острый некротизирующий панкреатит, интенсивная терапия, заместительная почечная терапия, гемофильтрация, гемодиализация, полиорганная дисфункция.

Abstract

Currently, a high mortality rate in acute pancreatitis is associated with an increase in the proportion of destructive forms of the disease. In modern clinical practice, along with traditional methods of intensive therapy aimed at key factors of pathogenesis, new approaches are also used, in particular, renal replacement therapy (RRT).

The present review examines the current understanding of the place of RRT in the intensive care of acute necrotizing pancreatitis (ANP). It has been shown that in patients with multiple organ dysfunction, the early use of RRT methods timely stops endogenous intoxication and hypoxia, thereby reducing the likelihood of their progression and the level of mortality. Until now, there is no consensus in the literature on the strategy of using RRT in patients with ANP. The results of numerous studies are very contradictory. There is no consensus on the indications for the start of the RRT, the duration and completion of the procedure. Questions about the advantages of one type of extended RRT over another, the choice of the mode and criteria for evaluating the effectiveness remain debatable, there is also no general strategy for conducting an extended RRT.

The analysis of the available literature data has shown the need to continue further studies in order to assess the possibilities and effectiveness of using renal replacement technologies in intensive care of patients with severe acute pancreatitis.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis, intensive care, renal replacement therapy, hemofiltration, hemodiafiltration, multiple organ dysfunction.

■ ВВЕДЕНИЕ

Абдоминальный сепсис продолжает оставаться актуальной медицинской и социально-экономической проблемой, в этиологической структуре которого одну из ведущих позиций занимает острый панкреатит (ОП). Актуальность проблемы ОП определяется прежде всего неуклонным ростом заболеваемости, увеличением доли деструктивных форм панкреатита, значительными расходами системы здравоохранения, а также стабильно высокими показателями летальности. Частота ОП в различных странах колеблется в широких пределах и составляет от 14 до 80 случаев на 100 000 населения в год, причем в последние годы отмечается рост заболеваемости [1, 2]. Республика Беларусь в этом списке занимает средние позиции с частотой данной патологии порядка 12–15 случаев на 100 000 человек в год [3, 4]. У 20% пациентов с ОП развиваются тяжелые формы некротизирующего панкреатита, осложненного общим фибринозно-гнойным перитонитом и флегмоной забрюшинного пространства. Летальность в различных клинических группах колеблется в широких пределах (общая – от 5 до 21%, при деструктивных формах – свыше 30%), наиболее высока у лиц старше 70 лет, у пациентов с ожирением и сопутствующей патологией. Рост в последние годы летальности при ОП обусловлен увеличением количества пациентов с некротизирующими формами заболевания [5, 6]. Системный воспалительный ответ, эндогенная интоксикация, дыхательные, гемодинамические расстройства, оксидативный стресс, интраабдоминальная гипертензия, а также полиорганная дисфункция как производная этих синдромов являются непосредственными причинами высокой летальности пациентов с ОП, а развитие в первые двое суток заболевания синдрома полиорганной дисфункции (СПОД) свидетельствует о тяжести течения последнего [7].

Для профилактики возникновения и лечения данных синдромов при ОП начали широко применяться наряду с традиционными, направленными на ключевые факторы патогенеза, методами интенсивной терапии и новые тактические приемы – в частности заместительная

почечная терапия (ЗПТ) [6, 8]. Сама по себе ЗПТ не является «новым подходом», так как достаточно давно применяется в терапии почечных повреждений различной этиологии, однако ее использование в интенсивной терапии ОП является весьма дискуссионным. В настоящее время в практическом здравоохранении сложилась ситуация, когда использование почечно-заместительных технологий, основанное на анализе клинических данных, несколько «обогнало» теоретическое обоснование целесообразности их применения. До сих пор недостаточно ясны патофизиология и механизмы феномена эффективности ЗПТ при ОП, их влияния на элиминацию основного спектра эндотоксинов, белков средней и низкой молекулярной массы, что не ограничило, однако, их применение у данной категории пациентов с выраженными нарушениями гомеостаза. К настоящему времени не сформированы четкие подходы к применению данных методов в ранней стадии развития заболевания.

С учетом вышеизложенного, целью данного обзора явился анализ современных возможностей и оценка эффективности использования почечно-заместительных технологий в интенсивной терапии пациентов с тяжелым течением острого панкреатита.

■ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЗПТ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Теоретической основой для патогенетического использования ЗПТ при ОП явились те доказанные и очевидные ее положительные эффекты (снижение токсемии и способность предотвращать и уменьшать степень тяжести синдромов системного воспалительного ответа, эндогенной интоксикации и органной дисфункции), которые были получены в лечении ряда критических состояний, имеющих сходные с ОП механизмы возникновения и прогрессирования [6, 9, 10]. Это прежде всего удаление медиаторов воспаления, эндотоксинов, средне- и низкомолекулярных токсических веществ, блокирование «цитокинового шторма» и т. д., для чего и используются различные методы экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК) (см. таблицу).

Выбор того или иного метода ЭГК основывается на их способности удалять определенные субстанции. Так, с целью удаления высокомолекулярных белков (иммуноглобулины, ферритин, фибриноген, СРБ и др.) перспективны методики плазмообмена и плазмофильтрации, в то время как методы ЗПТ позволяют элиминировать основной спектр эндотоксинов и белков средней и низкой молекулярной массы (ИЛ-2, -6, -7, -10, ФНО- α , миоглобин и др.) и тем самым нормализовать водно-электролитный и кислотно-основной обмены, улучшать дыхание, гемодинамику и иммунный гомеостаз, функцию органов и систем и в конечном итоге сокращать смертность [6, 8, 11–15].

Для профилактики и лечения выраженной эндогенной интоксикации и полиорганной дисфункции у пациентов с ОП важную роль играют методы ЗПТ – интермиттирующая (intermittent renal replacement therapy – IRRТ) и продленная (continuous renal replacement therapy – CRRT) гемодиализация (ГФ) и гемодиализация (ГДФ), при этом предпочтительнее раннее начало их проведения [6, 8, 9, 16–19]. Считается, что интермиттирующие методы лучше удаляют низкомолекулярные водорастворимые соединения с меньшим числом осложнений, связанных

Методы экстракорпоральной гемокоррекции и их возможности по удалению различных молекул

Methods of extracorporeal hemocorrection and their possibilities for removing molecules

Наименование молекулы	Используемые экстракорпоральные методы удаления
Ферритин	Плазмообмен, каскадная плазмофильтрация
Фибриноген	Плазмообмен, каскадная плазмофильтрация
Ig A	Плазмообмен, каскадная плазмофильтрация
Ig G	Плазмообмен, каскадная плазмофильтрация
СРБ	Плазмообмен, селективная плазмофильтрация
ФНО-α	Селективная плазмофильтрация, гемосорбция цитокинов селективная, плазмосорбция с гемофильтрацией, гемодиализ, гемофильтрация, гемодиализация
Ил-10	Селективная плазмофильтрация, гемосорбция цитокинов селективная, плазмосорбция с гемофильтрацией, гемофильтрация, гемодиализация, гемодиализ
Ил-6	Селективная плазмофильтрация, гемосорбция цитокинов селективная, плазмосорбция с гемофильтрацией, гемофильтрация, гемодиализация, гемодиализ
Ил-7	Селективная плазмофильтрация, плазмосорбция с гемофильтрацией, гемодиализ
Ил-2	Селективная плазмофильтрация, гемосорбция цитокинов селективная, гемодиализация, гемодиализ
Миоглобин	Селективная плазмофильтрация, гемосорбция цитокинов селективная, гемодиализация, гемодиализ, гемодиализация

с кровотоком, в связи с небольшой продолжительностью сеанса и меньшим количеством используемых антикоагулянтов. В свою очередь продленные методы обладают большей эффективностью за счет способности удалять крупномолекулярные соединения [20].

■ ГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ

Гемофильтрация – метод экстракорпоральной детоксикации, при котором под давлением происходит фильтрация плазмы через полупроницаемую мембрану, удаляя молекулы как низкой, так и средней молекулярной массы в эксфузат. По молекулярной массе удаляемых токсинов ГФ близка к клубочковой фильтрации [21]. В отличие от гемодиализа (ГД) при ГФ очищение крови проводится путем конвекционного транспорта растворенных в плазме токсинов через мембрану под действием трансмембранного давления (рис. 1).

Возмещение удаляемого фильтрата сбалансированным буферным раствором моделирует канальцевую реабсорбцию. Вводимый субстрат представляет собой полиионный раствор, содержащий бикарбонат и электролиты, соответствующие нормальным показателям плазмы крови, ее осмолярности и pH. Обязателен контроль баланса между удалением и возмещением жидкости, а постепенный забор ультрафильтрата обеспечивает стабильность гемодинамики [22].

У пациентов с СПОД применение ГФ обеспечивает органопroteкцию, снижает уровень цитокинов, биогенных аминов, уремических токсинов, липополисахаридов, нормализует показатели кислотно-основного и водно-электролитного баланса [8, 10, 17, 23]. Показано, что

Рис. 1. Схема проведения непрерывной гемофильтрации

Fig. 1. The scheme of continuous hemofiltration

раннее применение ГФ у пациентов с острым почечным повреждением (ОПП) увеличивает их выживаемость [24, 25].

Используемые при ГФ полимерные мембраны обеспечивают транспорт биологически активных веществ в зависимости от скорости ультрафильтрации, положительной трансмембранной разницы потенциалов и степени проницаемости мембраны. Высокие значения трансмембранного давления, скорости фильтрации и степени проницаемости мембраны позволяют элиминировать из крови молекулы большого размера [26]. При этом следует учитывать тот факт, что повышение скорости фильтрации способствует развитию гиперкоагуляции [27]. Использование преддилюции нивелирует этот эффект за счет увеличения скорости фильтрации без повышения скорости тока крови [16, 28].

Эффективность применения ГФ при эндогенной интоксикации любой этиологии, в том числе и при ОП, объясняет целый ряд гипотез [12, 21, 29, 30]:

1. Гипотеза иммуномодуляции – снижаются уровень токсических субстанций в крови, гиперметаболизм, гипервоспаление и изменяется иммунный статус.
2. Гипотеза пиковых концентраций – улучшение состояния пациентов непосредственно связано со снижением количества токсических субстанций в крови.

3. Гипотеза извлечения медиатора – обусловленные воспалительным процессом водорастворимые частицы из межклеточного пространства на фоне высокообъемной постдилюции (до 5 литров в час) диффундируют во внутрисосудистое русло и затем выводятся посредством ГФ.

Ronco С. с соавт. показали снижение уровня летальности на 20% при увеличении объема замещения при ГФ до 35 мл/кг/ч у пациентов с тяжелым сепсисом за счет удаления циркулирующих цитокинов [25].

Современные стратегии ГФ [21]:

1. CVVH (continuous veno-venous hemofiltration) – продленная вено-венозная гемофильтрация – непрерывное лечение с объемом замещения 35 мл/кг/ч в течение 24–72 ч.
2. CHVHF (continuous high-volume hemofiltration) – продленная высокообъемная гемофильтрация – непрерывное лечение с объемом замещения 50–70 мл/кг/ч в течение 24–72 ч.
3. IHVHF (intermittent high-volume hemofiltration) – интермиттирующая высокообъемная гемофильтрация с объемом замещения до 100–120 мл/кг/ч в течение 6–8 ч.

Предпочтение той или иной стратегии носит индивидуальный характер. Результаты многочисленных исследований оказались весьма противоречивы. Так, Кудрявцев А.Н. с соавт. рекомендуют отдавать предпочтение IHVHF в случае развития септического шока. В то же время ряд авторов выделяют CHVHF как наиболее эффективный метод элиминации цитокинов и наиболее эффективно стабилизирующий газообмен и гемодинамику [31–34]. Кроме того, важным преимуществом высокообъемной ГФ является снижение потребности в инотропной поддержке [35].

При ОП патогенетически оправдано проведение продленной вено-венозной ГФ (CVVH) по внепочечным показаниям [6, 8]. Поскольку в наиболее тяжелых случаях острого некротизирующего панкреатита коррекция и стабилизация гемодинамики достигается благодаря использованию больших объемов инфузионной терапии и присоединению вазопрессоров, то возможно избыточное накопление жидкости в организме, а применение CVVH позволяет контролировать волемический статус даже на фоне массивной инфузионной терапии [27].

■ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИЯ

Гемодиализация (ГДФ) – метод экстракорпоральной детоксикации, при котором к ГФ добавляется циркуляция диализирующего раствора в гемодиализационном фильтре, обеспечивая диффузию (рис. 2) [16, 24, 26].

ГФ и ГДФ одинаково эффективно элиминируют цитокины [36]. В случае нестабильности гемодинамики на фоне выраженной эндогенной интоксикации, наличия органной дисфункции для первого сеанса ЗПТ предпочтение отдается ГФ с последующим переходом на ГДФ [37].

Применение ГДФ в случае развития септического шока у пациентов с ОП способствует органопротекции – стабилизирует показатели системной гемодинамики, увеличивает респираторный индекс и снижает внутрилегочной шунт [24].

Рис. 2. Схема проведения гемодиализации

Fig. 2. Scheme of hemodiafiltration

■ СРОКИ НАЧАЛА ЗПТ

Раннее начало продленной ЗПТ при ОП своевременно купирует эндогенную интоксикацию, гипоксию и снижает вероятность развития полиорганной дисфункции и летальность на 16,7% по сравнению с более поздним началом. Проведение продленной ГФ до развития полиорганной дисфункции во многом определяет дальнейшее течение патологического процесса и его исход [32, 38]. Кудрявцев А.Н. с соавт. определяют первые 6–12 ч. с момента госпитализации как оптимальные сроки начала высокообъемной ГФ с целью профилактики органной дисфункции [16].

В случае тяжелого ОП рекомендовано начинать ЗПТ при развитии ОПП или появлении внепочечных показаний в первые сутки госпитализации в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [6]. Рекомендуется CVVH или CVVHDF 20–35 мл/кг/ч, IHHVF 4–6 л/мин в течение от 1 до 15 суток. Развитие органной дисфункции, СПОД и шока являются основанием для инициации продленной ЗПТ [21]. Дискутабельными остаются вопросы длительности проведения CVVH. Ряд авторов рекомендуют определять продолжительность процедуры ГФ индивидуально в зависимости от степени тяжести состояния пациента – чем оно тяжелее, тем длительнее сама процедура [22, 26]. У пациентов с абдоминальным сепсисом предпочтение отдается непрерывной ГФ с объемом замещения 45–50 л, длительностью не

менее 24 часов при скорости кровотока более 150 мл/мин и индивидуальным выбором гидробаланса. При этом важен характер раствора для замещения удаляемого фильтрата [6].

■ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОДЛЕННОЙ ЗПТ

Первостепенное значение в вопросах оценки тяжести состояния пациентов с ОП и эффективности проводимой ЗПТ имеют широко используемые в клинической практике шкалы APACHE II, SOFA, Ranson, SAPS [24, 39]. Дополнительно должен проводиться мониторинг уровня молекул средней и низкой массы в крови и моче, лейкоцитарного индекса интоксикации, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, билирубина и креатинина, С-реактивного белка, интерлейкинов, амилазы, липазы, прокальцитонина [24, 40–42].

Одним из косвенных критериев эффективности ЗПТ у пациентов с ОП может быть уровень внутрибрюшного давления (ВБД) и его динамика на фоне проводимой комплексной терапии [43, 44]. В то же время в доступной литературе отсутствуют данные о влиянии отдельных методов ЗПТ на величину ВБД, а также данные по использованию уровня ВБД как критерия для инициации их проведения.

Весьма обнадеживающие результаты, с учетом концепции MOST (Multiple Organ Support Thertapy), показало раннее применение ГФ у пациентов с ОНП [45]. Было показано, что ГФ с дозой замещения 30 мл/кг/ч за короткий период времени восстанавливает показатели гомеостаза и снижает степень тяжести полиорганной недостаточности. Продленная ГФ при длительности процедуры свыше 24 часов и объеме замещения не менее 2000 мл/ч оказывает положительное влияние на динамику показателей эндогенной интоксикации [46]. В этой связи весьма перспективным может быть поиск новых методик продленной ЗПТ для пациентов с ОП в зависимости от выраженности органных дисфункций в разные сроки развития заболевания: продленной вено-венозной ГФ, высокообъемной ГФ, ГДФ.

Раннее начало проведения ЗПТ у пациентов с ОП снижает выраженность эндогенной интоксикации на 30–50%. Проведение ЗПТ способствует ранней стабилизации гемодинамики за счет элиминации цитокинов, коррекции осмотического равновесия и стабилизации функции почек. Включение ГФ в интенсивную терапию тяжелого ОП стабилизирует гемодинамику, снижает потребность в адреномиметиках и интоксикацию. Методы ЗПТ стабилизируют цитокиновый профиль, эффективно элиминируют интерлейкины 6 и 17 [21].

Ультрагемофильтрация позволяет контролировать волемический статус пациента, проводить инфузионную терапию с последующим удалением избытка жидкости. Ультрагемофильтрация выводит токсины с молекулярным весом до 500 дальтон, панкреатические ферменты, вазоактивные и токсические продукты, биогенные амины, пептиды средней молекулярной массы и продукты калликреин-кининовой системы (вещества с молекулярным весом 20 000 дальтон и выше). Высокопоточная ГДФ с префильтрацией в течение 3–4 часов при скорости кровотока 350–450 мл/мин и скорости замещающей жидкости 150–200 мл/мин обеспечивает удаление эндотоксинов с массой 500–50 000 дальтон [47, 48].

Раннее начало проведения ЗПТ у пациентов с ОП снижает выраженность эндогенной интоксикации на 30–50%.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как свидетельствуют данные литературы, в настоящее время в клинической практике существуют значительные разногласия в стратегиях применения ЗПТ у пациентов с ОП. Результаты многочисленных исследований оказались весьма противоречивы. Отсутствует единое мнение по поводу показаний к началу проведения ЗПТ, длительности и завершения процедуры. Дискутабельными остаются вопросы о преимуществах одного вида продленной ЗПТ над другим, выбора режима и критериев эффективности. Нет общей стратегии проведения продленной ЗПТ. Недостаточно данных о влиянии различных методов ЗПТ на величину ВБД, а также использование уровня ВБД как критерия для инициации проведения ЗПТ.

Все вышесказанное диктует необходимость продолжения дальнейших исследований с целью оценки возможностей и эффективности использования почечно-заместительных технологий в интенсивной терапии пациентов с тяжелым течением острого панкреатита.

Вклад авторов: Никитина Е.В. – сбор материала и подготовка текста; Илюкевич Г.В. – подготовка текста и редактирование.

Authors' contribution: Nikitina E. – collection of material, preparation of the text; Ilukevich G. – preparation of the text, editing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cofaru F.A., Nica S., FierbinTeanu-Braticevici C. (2020) Assessment of Severity of Acute Pancreatitis Over Time. *Rom J Intern Med.*, vol. 58, no 2, pp. 47–54.
2. Siregar G.A., Siregar G.P. (2019) Management of Severe Acute Pancreatitis. *Open Acces Maced. J.Med. Sci.*, vol. 7, no 19, pp. 3319–3323.
3. Munigala S., Yadav D. (2016) Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. *Pancreatol.*, vol. 16, no 4, pp. 542–50.
4. Healthcare in the Republic of Belarus [Electronic edition]: ofic. stat. sat. for 2019 Minsk: *SI RSPC MT*, 257 p.
5. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A., Segovia-Lohse H., Gamberini E., Kirkpatrick A.W., Ball C.G., Parry N., Sartelli M., Wolbrink D., Goor H.V., Baiocchi G., Ansaloni L., Biffl W., Coccolini F., Saverio S.D., Kluger Y., Moore E., Catena F. (2019) WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, vol. 14, no 1, pp. 1–20.
6. Gelfand B.R., Zabolotskikh I.B. (2017) *Intensive care. National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media, 928 p.
7. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. (2013) IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.*, vol. 13, no 4, pp. 1–15.
8. Ricci Z., Romagnoli S., Ronco C., La Manna G. (2018) From continuous renal replacement therapies to multiple organ support therapy. *Contrib Nephrol.*, vol. 194, pp. 155–169.
9. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. (2012) Efferent treatment of critical conditions. *General resuscitation*, vol. 8, no 4, pp. 30–41.
10. Ronco C., Bellomo R. (2002) 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*, vol. 25, no 8, pp. 733–747.
11. Mehta R.L. (2001) Indications for dialysis in the ICU: renal replacement vs. renal support. *Blood Purif.*, vol. 19, no 2, pp. 227–232.
12. Faraj T.A., McLaughlin C.L., Erridge C. (2017) Host defenses against metabolic endotoxaemia and their impact on lipopolysaccharide detection. *Int Rev Immunol.*, vol. 36, no 3, pp. 125–144.
13. Sokolov A.A., Sokolov D.V., Pevsner D.V., et al. (2020) Methods of extracorporeal hemocorrection in the complex treatment of a new coronavirus infection: an overview of the possibilities. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, vol. 17, no 4, pp. 31–40.
14. Dastan F., Saffaei A., Mortazavi S.M. et al. (2020) Continuous renal replacement therapy (CRRT) with disposable hemoperfusion cartridge: a promising option for severe COVID-19. *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, vol. 21, pp. 340–341.
15. Masedo E., Mehta R.L. (2016) Continuous dialysis therapies: core curriculum. *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 68, no 4, pp. 645–657.
16. Kudryavtsev A.N., Kulabukhov V.V., Chizhov A.G. (2016) Choice of hemofiltration regimen in sepsis. *General resuscitation*, vol. 12, no 2, pp. 43–55.
17. 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. (2018) Early application of continuous high-volume haemofiltration can reduce sepsis and improve the prognosis of patients with severe burns. *Crit Care*, vol. 22, no 1, pp. 173.
18. Ismailov E.L., Erallina S.N., Tekesbaev B.B., Abdrasulov R.B. (2015) Methods of extracorporeal detoxification in the treatment of destructive pancreatitis. *General resuscitation*, vol. 11, no 3, pp. 65–74.

19. Nose Y.Dr., Willem J. Kolff. (2009) The godfather of artificial organ technologies. *Artif Organs.*, vol. 33, pp. 389–402.
20. Vinsonneau C., Camus C., Combes A. et al. (2006) Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicenter randomized trial. *Lancet*, vol. 368, pp. 379–385.
21. Boyarinov G.A., Zubeev P.S., Mokrov K.V., Voenov O.V. (2020) Hemofiltration in patients with severe acute pancreatitis (review). *MTM*, vol. 12, no 2, pp. 105–125.
22. Ronco C. (2018) Evolution of technology for continuous renal replacement therapy: forty years of improvement: forty years of improvement. *Contrib Nephrol*, vol. 194, pp. 1–14.
23. Cui Y., Xiong X., Wang F., Ren Y., Wang C., Zhang Y. (2018) Continuous hemofiltration improves the prognosis of bacterial sepsis complicated by liver dysfunction in children. *BMC Pediatr.*, vol. 18, no 1, p. 269.
24. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. (2017) Detoxification in critical conditions: understanding a scientific problem in the XXI century (review). *General resuscitation*, vol. 13, no 5, pp. 85–108.
25. Ronco C., Bellomo R., Homel P., Brendolan A., Dan M., Piccinni P., La Greca G. (2000) Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*, vol. 356, no 9223, pp. 26–30.
26. Pos Ya.L., Stokrov A.G., Kopylova Yu.V. (2014) Hemodiafiltration. History, development and modern standards. *Bulletin of Transplantation and artificial Organs*, vol. 16, no 1, pp. 54–64.
27. Kurihara Y., Ueki S., Kokubo K., Kobayashi Y., Ebine T., Murakami K., Ushiroda Y., Maruyama N., Tsukao H., Kobayashi K., Kobayashi H. (2018) Continuous hemofiltration model using porcine blood for comparing filter life. *J Artif Organs*, vol. 23, no 3, pp. 332–339.
28. Bazhina E.S., Nikulin A.V., Khoroshilov S.E. (2015) Extracorporeal methods of treatment of abdominal sepsis. *General resuscitation*, vol. 11, no 5, pp. 45–66.
29. Vespasiani-Gentilucci U., Gallo P., Picardi A. (2018) The role of intestinal microbiota in the pathogenesis of NAFLD: starting points for intervention. *Arch Med Sci*, vol. 14, no 3, pp. 701–706.
30. 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. (2018) Fecal Enterobacteriales enrichment is associated with increased in vivo intestinal permeability in humans. *Physiol Rep*, vol. 6, no 7, pp. 16–19.
31. Kulabukhov V.V., Chizhov A.G. (2016) The choice of hemofiltration mode in sepsis. *General Resuscitation*, vol. 12, no 2, pp. 43–55.
32. Abulimiti A., Husayin A., Sailai Y. (2018) Evaluation of HVHF for the treatment of severe acute pancreatitis accompanying MODS. *Medicine*, vol. 97, no 1, p. 9417.
33. Chung K.K., Coates E.C., Smith D.J. Jr., Karlinski R.A., Hickerson W.L., Arnold-Ross A.L., Mosier M.J., Halzer M., Sprague A.M., Mullins R.F., Caruso D.M., Albrecht M., Arnold B.D., Burris A.M., Taylor S.L., Wolf S.E. (2017) High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care*, vol. 21, no 1, p. 289.
34. 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. (2019) Large volume fluid resuscitation for severe acute pancreatitis is associated with reduced mortality: a multicenter retrospective study. *J Clin Gastroenterol*, vol. 53, no 5, pp. 385–391.
35. Atan R., Peck L., Prowle J., Licari E., Eastwood G.M., Storr M., Goehl H., Bellomo R. (2018) A double-blind randomized controlled trial of high cutoff versus standard hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care Med*, vol. 46, no 10, pp. 988–994.
36. Chen L.X., Demirjian S., Udani S.M., Trevino S.A., Murray P.T., Koyner J.L. (2018) Cytokine clearances in critically ill patients on continuous renal replacement therapy. *Blood Purif*, vol. 46, no 4, pp. 315–322.
37. Savelyev V.V., Vinokurov M.M., Gogolev N.M., Potapov A.F. (2011) Analysis of the effectiveness of various methods of artificial detoxification in patients in the sterile phase of pancreatic necrosis. *Bulletin of Surgery*, pp. 35–38.
38. Ismailov E.L., Eralina S.N., Tekesbaev B.B., Abdusulov R.B. (2015) Methods of extracorporeal detoxification in the treatment of destructive pancreatitis. *General resuscitation*, vol. 11, no 3, pp. 65–74.
39. Harshit Kumar A., Singh Griwan M. (2018) 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)*, vol. 6, no 2, pp. 127–131.
40. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V., Marukhov A.V. (2013) The use of plasmapheresis in the enzymatic phase of severe acute pancreatitis. *General resuscitation*, vol. 9, no 6, pp. 53–60.
41. Vatazin A.V., Fomin A.M., Koshelev V.V., Chemeris A.N., Stroiteleva E.M., Yankova A.G., Nguyen D.K. (2005) Prolonged low-flow veno-venous hemofiltration in peritonitis: the dynamics of the severity of endotoxemia as a criterion for the effectiveness of the method. *Anesthesiology and resuscitation*, vol. 2, pp. 66–69.
42. Liu C., Li M., Cao S., Wang J., Huang X., Zhong W. (2017) Effects of HV-CRRT on PCT, TNF- α , IL-4, IL-6, IL-8 and IL-10 in patients with pancreatitis complicated by acute renal failure. *Exp Ther Med*, 2017; vol. 14, no 4, pp. 3093–3097.
43. Xu J., Tian X., Zhang C., Wang M., Li Y. (2013) Management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with early continuous veno-venous hemofiltration. *Hepatogastroenterology*, vol. 60, no 127, pp. 1749–1752.
44. Nikitina E.V., Podolinsky S.G., Martov V.Yu. (2018) Renal replacement therapy as one of the ways to correct intra-abdominal hypertension in patients with acute necrotizing pancreatitis. Surgery of Belarus at the present stage: materials of the XVI Congress of Surgeons of the Republic of Belarus and the Republican scientific and practical conference "Surgery of Belarus at the present stage", Grodno: GrSMU, p. 483–486.
45. Xu J., Cui Y., Tian X. (2017) Early continuous veno-venous hemofiltration is effective in decreasing intraabdominal pressure and serum interleukin-8 level in severe acute pancreatitis patients with abdominal compartment syndrome. *Blood Purif*, vol. 44, no 4, pp. 276–282.
46. Alexandrova I.V., Ilyinsky M.E., Rey S.I., Berdnikov G.A., Marchenkova L.V. (2011) Permanent veno-venous hemofiltration in the complex treatment of severe acute pancreatitis. *Anesthesiology and resuscitation*, vol. 3, pp. 54–58.
47. Kuanyshbekov A.S., Tuleuov Zh.M., Sadybekov M.A. (2014) The use of hemodiafiltration in the treatment of acute destructive pancreatitis and its complications. *Bulletin of the AGIUV*, vol. 1, pp. 80–83.
48. Yakubtsevich R.E. (2017) Extracorporeal blood purification in sepsis: the current state of the issue. *Journal of the Grodno State Medical University*, vol. 2, pp. 131–136.

Подана/Submitted: 25.09.2021

Принята/Accepted: 08.12.2021

Контакты/Contacts: georgi_ilukevich@mail.ru