

*На правах рукописи*

**АРТАМОНОВ**  
**Владимир Александрович**

**АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА  
У ПАЦИЕНТОВ С ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2026

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии и кафедре анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск

### **Научный руководитель**

доктор медицинских наук, ведущий реаниматолог  
государственного бюджетного учреждения здравоохранения  
«Челябинская областная клиническая больница»

**Плоткин Леонард Львович**

### **Официальный оппоненты:**

**Мионов Пётр Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Багин Владимир Анатольевич**, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по службе анестезиологии и реанимации, врач – анестезиолог-реаниматолог высшей категории государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Городская клиническая больница № 40»

### **Ведущая организация:**

государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. в \_\_:\_\_ часов на заседании диссертационного совета по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук 21.2.074.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке им. В. Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте УГМУ: [www.usma.ru](http://www.usma.ru) и на сайте ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации: <http://vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.2.074.01  
доктор медицинских наук, профессор

**Куликов**  
**Александр Вениаминович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Проблема инфекции является одной из ключевых на протяжении всей истории медицинской науки (Литовченко А. Н. и др., 2019). Несмотря на современное развитие медицины, и интенсивной терапии в частности, сепсис остаётся растущей глобальной проблемой здравоохранения с сохраняющимся высоким уровнем смертности, достигающим 70% (Cecconi M. et al., 2018; Vincent J.-L. et al., 2019). За год в мире регистрируется 11 млн смертей от сепсиса (Rudd K. E. et al., 2020). Всемирная организация здравоохранения в 2017 году признала проблему сепсиса одним из приоритетов глобальной системы здравоохранения, приняв резолюцию по профилактике, диагностике и лечению сепсиса (Reinhart K. et al., 2017). В Европе и Северной Америке частота встречаемости септического шока (СШ) среди пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), составляет 10,4% (Vincent J.-L. et al., 2019). В Японии регистрируется ежегодный прирост на 0,3% частоты выявления сепсиса, а летальность в 2017 году составила 7,8 на 1000 госпитализированных пациентов (Imaeda T. et al., 2021). О распространённости сепсиса в России долгое время можно было судить по единственному исследованию «РИОРИТа» (распространённость инфекции в ОРИТ), опубликованному ещё в 2011 году В. А. Рудновым и соавт., исходя из результатов которого СШ развивался в 20,2% у пациентов с инфекцией (Руднов В. А. и др., 2011). Стоит отметить, что данное эпидемиологическое исследование проведено по критериям «Сепсис-2». В 2022 году было проведено исследование аналогичного дизайна, но уже с применением критериев «Сепсис-3» («РИОРИТа-II»). В данном исследовании распространённость инфекции в ОРИТ составила 70,3%, из них у 73% пациентов инфекция была связана с оказанием медицинской помощи. Среди этих пациентов у 29,2% было отмечено развитие сепсиса, а у 10,4% – септического шока. При наличии инфекции у пациента летальность достигала 24,7%. В данном исследовании 13,6% пациентов были с интраабдоминальным очагом инфекции (Кулабухов В. В. и др., 2025).

В настоящее время существуют ключевые рекомендации по терапии у пациентов с СШ: контроль очага инфекции, инфузионная терапия, антибактериальная терапия и применение вазопрессоров (SSC, 2021). Несмотря на стандартизацию подходов, поиск эффективных адьювантных методов лечения продолжается.

В последние годы большое внимание уделяется метаболической терапии, в частности применению высоких доз аскорбиновой кислоты (АК), как в комбинации, так и в монотерапии. АК оказывает комплексное влияние на патофизиологические процессы при СШ (Fowler A. A. et al., 2019; Uchimido R. et al., 2019; Belousoviene E. et al., 2023; Li W. et al., 2024).

Публикация ретроспективного исследования P. Marik et al. (2017), показавшего значительное снижение летальности и длительности вазопрессорной поддержки на фоне высоких доз АК, гидрокортизона и тиамин, вызвала всплеск интереса к этому методу. В более ранних исследованиях А. А. Fowler (2014) и М. Zabet (2016) показали безопасность и положительные эффекты высокой дозы АК в отношении органной дисфункции и потребности в вазопрессорной поддержке у пациентов с тяжёлым сепсисом и СШ. Тем не менее последующие исследования (Kim W. et al., 2018; Chang P. et al., 2020; Fujii T. et al., 2020; Hwang S. Y. et al., 2020; Iglesias J. et al., 2020; Mohamed Z. U. et al., 2020; Moskowitz A. et al., 2020; Wani S. J. et al., 2020; Lamontagne F. et al., 2022) продемонстрировали противоречивые и в большинстве своём нейтральные результаты в отношении влияния на смертность. Одной из ключевых причин такой неоднородности данных считается гетерогенность популяции пациентов с сепсисом. Растущее количество доказательств указывает на то, что локализация первичного очага инфекции является независимым фактором, влияющим на особенности патофизиологического ответа (Jeganathan N. et al., 2017; Abe T. et al., 2019; Stortz J. A. et al., 2020; Peters-Sengers H. et al., 2022) и, возможно, на эффективность терапии АК.

Абдоминальный СШ представляет собой критическое состояние, развивающееся как осложнение неконтролируемого инфекционно-воспалительного процесса в органах брюшной полости или забрюшинного пространства, характеризующееся сочетанием системного воспалительного ответа, персистирующей тканевой гипоперфузии, полиорганной дисфункции и артериальной гипотензии, не корригируемой адекватной инфузионной терапией. В современной литературе нет данных об эффективности применения высоких доз АК как компонента адьювантной терапии у пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой СШ. Лечение пациентов с абдоминальной инфекцией, протекающей на фоне СШ, остаётся актуальной проблемой современной хирургии и интенсивной терапии. Даже при условии своевременного устранения или локализации инфекционного очага, проведения адекватной антибактериальной терапии, назначения вазопрессоров и соблюдения оптимизированной инфузионной стратегии стабилизация состояния пациента часто оказывается затруднительной из-за продолжающегося СШ, что в конечном счете приводит к прогрессированию полиорганной недостаточности и повышает вероятность неблагоприятного исхода. В таких случаях возрастает значение адьювантной терапии, способной усилить эффективность основного лечения и улучшить прогноз заболевания.

### **Цель исследования**

Изучение влияния высоких доз аскорбиновой кислоты в качестве адьювантной терапии на течение абдоминального сепсиса, осложнённого септическим шоком.

### **Задачи исследования**

1. Провести анализ исходной концентрации аскорбиновой кислоты у пациентов с абдоминальным септическим шоком.
2. Оценить эффективность применения высокой дозы аскорбиновой кислоты в отношении течения и исхода септического шока у больных с интраабдоминальной инфекцией.
3. Разработать практические рекомендации по ведению пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой септическим шоком, с учётом использования высоких доз аскорбиновой кислоты в комплексе адьювантной терапии.

### **Методология и методы исследования**

Методология диссертационной работы спланирована в соответствии с целью и задачами исследования. Работа выполнена в рамках ретроспективного и проспективного когортного исследования, в которое включено 100 пациентов с септическим шоком, осложнившим течение интраабдоминальной инфекции. Для реализации поставленной цели и задач использованы клинические, лабораторные, статистические методы исследования.

### **Научная новизна**

1. Впервые проведён клинический анализ роли высоких доз АК в комплексе адьювантной терапии пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой септическим шоком.
2. Дана оценка влияния высокой дозы АК на клинические исходы и динамику септического шока при интраабдоминальной инфекции.
3. Впервые изучены патофизиологические изменения концентрации АК у больных с абдоминальным септическим шоком, что расширяет представления о метаболических изменениях при данном критическом состоянии.

## **Практическая значимость**

Исследование, направленное на оптимизацию адьювантного лечения пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой септическим шоком, имеет важное практическое значение для клинической практики, системы здравоохранения и будущих научных исследований. Отсутствие значимого улучшения исходов при использовании высоких доз АК ставит под сомнение целесообразность её применения при абдоминальном септическом шоке. Эффективность лечения высокими дозами АК также не зависит от исходного уровня её концентрации в сыворотке крови. Распространённость дефицита составляет треть в изучаемой популяции пациентов. Данное исследование предоставляет ценные рекомендации для совершенствования клинической практики, даже отсутствие пользы от АК важно для переориентации усилий на стратегии, доказанно улучшающие выживаемость и снижающие риски у пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой септическим шоком.

## **Апробация материалов диссертации**

Основные положения диссертационной работы доложены на научно-практических мероприятиях: Школе диагностики и лечения тяжёлых инфекций (Челябинск, июнь 2022); XXI Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (Санкт-Петербург, октябрь 2023); «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. К 85-летию Челябинской областной клинической больницы» (Челябинск, ноябрь 2023); Уральском форуме анестезиологов и реаниматологов (Екатеринбург, апрель 2025); Школе диагностики и лечения тяжёлых инфекций (Челябинск, апрель 2025).

## **Публикации**

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 9 научных работ общим объёмом 9,25 печатного листа, из них 4 в научных журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертации, 2 статьи в изданиях, входящих в базу РИНЦ, 1 тезисы. Соискатель является соавтором 2 монографий, авторский вклад 83 %.

## **Личное участие автора**

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Основная идея, планирование научной работы, включая формулировку рабочей гипотезы, определение методологии и общей концепции диссертационного исследования, проводились совместно с научным руководителем доктором медицинских наук Леонардом Львовичем Плоткиным. Цель и задачи сформулированы совместно с научным руководителем. Дизайн исследования разработан с научным руководителем. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме проведен лично диссертантом. Получение и интерпретация клинико-анамнестических данных осуществлялись совместно с сотрудниками государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница» (главный врач – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации Д. Ш. Альтман) и государственного автономного учреждения здравоохранения Ордена Знак Почета «Городская клиническая больница № 8 г. Челябинск» (главный врач – кандидат медицинских наук Н. Н. Реминец). Лабораторные исследования концентрации АК осуществлялись совместно с сотрудниками Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (и. о. заведующего – кандидат медицинских наук, доцент В. А. Сумеркина), лаборатории ООО «ИНВИТРО-Урал»

(заведующий – кандидат медицинских наук П. П. Городечный) и лаборатории ООО «Прогрессивные медицинские технологии – лаборатория» (главный врач – В. В. Косарев).

Статистическая обработка первичных данных, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации осуществлялось соискателем лично. Основные положения диссертации представлены в виде научных публикаций и докладов на научно-практических мероприятиях соискателем как лично, так и в соавторстве.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Распространённость дефицита аскорбиновой кислоты в популяции пациентов с абдоминальным септическим шоком составляет 32,0 %.

2. Исходная концентрация аскорбиновой кислоты в сыворотке крови не оказывает статистически значимого влияния на эффективность назначения высоких доз аскорбиновой кислоты пациентам с септическим шоком с интраабдоминальной локализацией очага инфекции.

3. Включение аскорбиновой кислоты в дозе 6 грамм в сутки в комплекс адьювантной терапии пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой септическим шоком, не показало значимого влияния на динамику тяжести состояния и органной дисфункции по шкалам APACHE II и SOFA, продолжительность госпитализации в стационаре и летальность.

### **Структура и объём работы**

Структура диссертационного исследования обусловлена его предметом, целью и задачами. Работа включает в себя введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений и список литературы. Общий объём диссертации 97 страниц. Список использованных источников литературы включает 144 публикации, из них 14 отечественных и 130 иностранных, из них 42,4% опубликованных в последние пять лет. Работа проиллюстрирована 15 таблицами и двумя рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Характеристика исследуемых групп и методы исследования**

Работа выполнена на базе ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России на кафедре факультетской хирургии и кафедре анестезиологии и реаниматологии в рамках комплексной темы «Клинико-лабораторные аспекты диагностики и лечения хирургических инфекций», номер государственной регистрации АААА-А20-120021090065-0. Проведено ретроспективное и проспективное когортное исследование. Согласно заключению этического комитета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, данное исследование не противоречит принципам медицинской этики (протокол № 9 от 22.09.2022). Исследование проводилось у пациентов, госпитализированных в ОРИТ ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» и ГАУЗ Ордена Знак Почета «Городская клиническая больница № 8» г. Челябинска. Период исследования – с 22 сентября 2022 по 31 декабря 2024 года. В исследование включено 100 пациентов с СШ, осложнившим течение интраабдоминальной инфекции.

Критерии включения: возраст пациента старше 18 лет; наличие интраабдоминального очага инфекции (перитонит и/или холангит); наличие критериев СШ.

Критерии исключения: возраст менее 18 лет; известная или предполагаемая беременность или кормление грудью; известный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; летальный исход в течение первых 24 часов; подтверждённое онкологическое заболевание IV стадии; отсутствие хотя бы одного критерия включения.

В группу исследования было включено 50 больных, из них 30 получали лечение в ЧОКБ, 20 – в ГКБ № 8. Контрольная группа набиралась ретроспективно, методом сплошной выборки, с учётом критериев включения в исследование.

На момент диагностики СШ и в последующем на третьи, пятые и седьмые сутки оценивались показатели шкал APACHE II и SOFA, а также общий анализ крови, биохимические показатели, данные кислотно-щелочного и газового состава крови и уровень прокальцитонина (ПКТ). Отмечался механизм возникновения сепсиса (внебольничный или нозокомиальный). Проводилась оценка длительности вазопрессорной поддержки с оценкой возможной комбинации катехоламиновых препаратов. Отслеживалось назначение гормональных препаратов. Также оценивалась потребность в экстракорпоральных методах детоксикации, в частности применении вено-венозной гемодиализации или гемодиализа. Оценена потребность в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), её продолжительность и частота выполнения трахеостомии.

Фиксировались также экстраабдоминальные осложнения, а именно тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА), пневмония, развитие острых язв желудочно-кишечного тракта, осложнённых кровотечением, острый инфаркт миокарда (ОИМ). Также проводился анализ длительности госпитализации в стационаре, нахождения в ОРИТ. Исход оценивался в виде выписки пациента из стационара или смерти.

С целью выявления пациентов с низким содержанием АК проводилось определение её концентрации в сыворотке крови. Забор крови для определения концентрации АК проводился после диагностики СШ и соответствия критериям включения, до начала терапии АК. Концентрация АК в сыворотке крови определялась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии, анализатор Agilent 1260 (США, 2018), анализатор АБХФк-02-«НПП-ТМ» (Россия, ЗАО НПП «Техномедика», г. Москва). Материалом для исследования является цельная кровь, которая набирается в вакуумную пробирку с ЭДТА в объёме 3 мл. Хранение и транспортировка осуществлялись при температуре от +2 до +8 градусов по Цельсию в защищённом от света контейнере.

Алгоритмы ведения пациентов базировались на принципах ранней целенаправленной терапии, мультидисциплинарного подхода и адаптации к индивидуальному ответу пациента, согласно Международным рекомендациям по диагностике и лечению сепсиса (SSC, 2021). Приоритетами были антимикробная терапия, гемодинамическая поддержка и оперативная санация очага инфекции. Антибактериальная терапия назначалась и корректировалась лечащим врачом с учётом рекомендаций SKAT (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии, 2018). Инфузионная терапия проводилась кристаллоидными растворами с целью устранения сепсис-индуцированной гипоперфузии. Объём применяемой инфузии рассчитывался лечащим врачом из расчёта 30 мл/кг в первые 3 часа после развития шока (SSC, 2021). При назначении вазопрессорной поддержки препаратом выбора был норадреналин (SSC, 2021). Целью являлось поддержание среднего артериального давления (САД) выше 65 мм рт. ст. По решению лечащего врача допускалась комбинация катехоламиновых препаратов. На фоне постепенного снижения дозы норадреналина менее 0,05 мкг/кг/мин при условии САД более или равного 65 мм рт. ст. и нормализации показателей перфузии органов лечащим врачом принималось решение о прекращении вазопрессорной поддержки. Глюкокортикоиды (ГКС) назначались в случае развития рефрактерного СШ, инициация введения начиналась через 4 часа от начала катехоламиновой поддержки в случае, если доза вводимого норадреналина или адреналина была равной или превышала 0,25 мкг/кг/мин без тенденции к стабилизации артериального давления (АД). Применялся метилпреднизолон посредством внутривенного введения в дозе 1000 мг в первые сутки, 500 мг на вторые сутки и 250 мг на третьи сутки. Допускается применение метилпреднизолона в качестве альтернативы гидрокортизону в случае его дефицита или отсутствия (Aldhaeefi M. et al., 2023). Хирургическое лечение проводилось в экстренном или отсроченном порядке в виде дренирования или вскрытия и санации очага инфекции. Вид, характер вмешательства и показания для релапаротомии определялись лечащим хирургом. Респираторная поддержка проводилась в случае развития гипоксемии, и/или гиперкапнии, и/или нарушения сознания по шкале ком Глазго (ШКГ)

$\leq 10$  баллов и была направлена на достижение нормовентиляции. При развитии острого респираторного дистресс-синдрома применялась протективная ИВЛ. Решение о необходимости проведения медикаментозной седации, её продолжительность и выбор препарата оставались на усмотрения лечащего врача.

Внутривенное введение АК осуществлялось в дозе 1500 мг каждые 6 часов на протяжении пяти дней. Каждая вводимая доза (1500 мг) смешивалась в шприце с 5% раствором глюкозы или 0,9% раствором натрия хлорида, конечный объём 50 мл, с последующим внутривенным микроструйным введением посредством шприцевого инфузионного насоса в течение 30 минут. Терапия АК прекращалась через 5 суток, или в случае перевода пациента из ОРИТ, или в случае смерти в зависимости от того, что наступило ранее.

Перевод пациента из ОРИТ в общее отделение осуществлялся при достижении стабильности жизненно важных функций, отсутствии потребности в круглосуточном интенсивном мониторинге и готовности к этапному лечению. Критерии включали: стабильное АД без вазопрессорной поддержки  $\geq 24$  часов, отсутствие жизнеугрожающих аритмий; успешное отлучение от ИВЛ,  $SpO_2 \geq 92\%$  при дыхании атмосферным воздухом, отсутствие необходимости в неинвазивной вентиляции лёгких или высокопоточной оксигенотерапии; стабильный уровень бодрствования  $\geq 24$  часов, по ШКГ  $\geq 13$  баллов; отсутствие потребности в экстракорпоральной поддержке (за исключением больных с хроническим диализом); возможность ухода в условиях общего отделения.

**Статистический анализ** выполнен с помощью компьютерной программы SPSS Statistics 23 (IBM, США) и программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Нормальность распределения оценивали по критериям Шапиро – Уилка (при  $n < 50$ ) или Колмогорова – Смирнова ( $n \geq 50$ ). При нормальном распределении количественные данные представлены как  $M \pm SD$  и 95% ДИ, при ненормальном – как  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ . Категориальные переменные – в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение двух групп: при нормальном распределении и равенстве дисперсий – t-критерий Стьюдента, иначе – U-критерий Манна – Уитни. Для четырёхпольных таблиц –  $\chi^2$  Пирсона (если ожидаемые частоты  $> 10$ ) или точный критерий Фишера ( $< 10$ ), с расчётом отношения шансов (ОШ) и 95% ДИ. Для многопольных таблиц –  $\chi^2$  Пирсона. Сравнение трёх и более групп: при нормальном распределении – однофакторный дисперсионный анализ (апостериорно: Тьюки или Геймс – Хауэлл), при ненормальном – критерий Краскела – Уоллиса (апостериорно: Данн с поправкой Холма). Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана – Мейера. Для моделирования зависимости – линейная регрессия, для прогноза исхода – логистическая регрессия с коэффициентом  $R^2$  Найджелкерка. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе проведен анализ группы исследования и оценка исходной концентрации АК у пациентов с СШ. В группе исследования ( $n=50$ ) проводилось определение концентрации АК в сыворотке крови до начала терапии этим витамином. Медиана концентрации АК находилась в пределах референсных значений и составила 6,80 мкг/мл ( $Q_{25; 75}$  3,67; 12,57 мкг/мл) при широком разбросе значений (0,00–92,10 мкг/мл). В таблице 1 приведена характеристика концентрации АК в сыворотке крови у пациентов группы исследования. Не наблюдалось различий в концентрации АК между мужчинами [ $Me$  4,92 мкг/мл ( $Q_{25; 75}$  3,63; 9,24 мкг/мл)] и женщинами [ $Me$  8,00 мкг/мл ( $Q_{25; 75}$  3,97; 17,09 мкг/мл)],  $p=0,252$ . Не было различий в концентрации АК в зависимости от механизма развития сепсиса: нозокомиальный [ $Me$  7,30 мкг/мл ( $Q_{25; 75}$  4,70; 17,45 мкг/мл)], внебольничный [ $Me$  5,60 мкг/мл ( $Q_{25; 75}$  3,32; 12,20 мкг/мл)],  $p=0,095$ . Не отмечено статистически значимых

различий в исходной концентрации АК среди пациентов, получавших гормоны [Me 6,63 мкг/мл (Q<sub>25;75</sub> 3,64; 12,60 мкг/мл)], и пациентов, которым гормоны не назначались [Me 7,30 мкг/мл (Q<sub>25;75</sub> 4,08; 12,50 мкг/мл)], p=0,616. Также не было различий среди выживших [Me 8,00 мкг/мл (Q<sub>25;75</sub> 3,38; 12,80 мкг/мл)] и умерших пациентов [Me 5,61 мкг/мл (Q<sub>25;75</sub> 3,98; 11,25 мкг/мл)], p=0,838.

Таблица 1 – Значения концентрации АК в сыворотке крови

Показатели	Число наблюдений, n	Концентрация АК, мкг/мл (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	p
АК	50	6,80 [3,67; 12,57]	–
Мужчины	26	4,92 [3,63; 9,24]	0,252
Женщины	24	8,00 [3,97; 17,09]	
Нозокомиальная инфекция	17	7,30 [4,70; 17,45]	0,095
Внебольничная инфекция	33	5,60 [3,32; 12,20]	
Метилпреднизолон и АК	29	6,63 [3,64; 12,60]	0,616
Только АК	21	7,30 [4,08; 12,50]	
ИВЛ проводилась	43	5,60 [3,62; 11,25]	<b>0,030*</b>
ИВЛ не проводилась	7	13,00 [9,50; 19,85]	
Умер	27	5,61 [3,98; 11,25]	0,838
Выжил	23	8,00 [3,38; 12,80]	

Примечание: АК – аскорбиновая кислота; ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких; Me – медиана; [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>] – межквартильный интервал; \* – статистически значимые различия (p<0,05).

При анализе влияния исходной концентрации АК на потребность в ИВЛ было установлено, что у пациентов на ИВЛ уровень АК был значимо ниже [Me 5,60 мкг/мл (Q<sub>25;75</sub> 3,62; 11,25 мкг/мл)] по сравнению с пациентами без потребности в ИВЛ [Me 13,00 мкг/мл (Q<sub>25;75</sub> 9,50; 19,85 мкг/мл)], p=0,030. Однако построенная модель логистического регрессионного анализа ОШ потребности в ИВЛ в зависимости от исходной плазменной концентрации АК не была статистически значимой (OR=0,984; 95% ДИ 0,940–1,030; p=0,520).

Не выявлено достоверных различий (p>0,05) от уровня АК в зависимости от потребности в экстракорпоральных методиках детоксикации, динамики мочевины, креатинина, ПКТ, С-реактивного белка (СРБ), лактата, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, билирубина.

При формировании двух групп пациентов с СШ, получавших комбинацию метилпреднизолона с АК и только АК, уже на этапе первичного анализа отмечается несопоставимость групп по исходной тяжести состояния. Группа метилпреднизолон + АК была значительно тяжелее уже на момент начала лечения, что было связано с особенностями дизайна исследования, согласно которому ГКС применялись в случае развития рефрактерного СШ. Инициация введения начиналась через 4 часа от начала катехоламиновой поддержки в случае, если доза вводимого норадреналина была равной или превышала 0,25 мкг/кг/мин без тенденции к стабилизации АД. Согласно данным таблицы 2, группа пациентов, которым назначили метилпреднизолон, исходно была в более тяжелом состоянии и у них была выше степень органной дисфункции. В динамике у этих пациентов наблюдалось более медленное улучшение по шкалам тяжести и органной дисфункции (APACHE II, SOFA), им требовалась более высокая доза и большая продолжительность вазопрессорной поддержки, а также была чаще потребность в ИВЛ; хотя продолжительность ИВЛ и длительность пребывания в ОРИТ и стационаре значимо не различались между группами. Летальность была статистически

значимо выше в группе пациентов, получающих метилпреднизолон и АК. Согласно исходной характеристике данных групп пациентов и объёма выборки, нельзя утверждать о наличии связи между назначением метилпреднизолона и худшим исходом лечения.

Таблица 2 – Характеристика пациентов в группе исследования, получающих метилпреднизолон с АК, с пациентами, получающими только АК

Показатели	Число наблюдений, n		Группа		p
	ГКС + АК	АК	ГКС + АК	АК	
Возраст, лет (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	29	21	70,00 [62,00; 74,00]	66,00 [57,00; 72,00]	0,485
Внебольничная/нозокоми- альная инфекция, n (%)	29	21	20/9 (69,0/31,0)	13/8 (62,0/38,0)	0,763
Charlson, баллы (M±SD)	29	21	5,55±2,49	4,90±2,86	0,398
APACHE II, баллы (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	29	21	17,00 [13,00; 21,00]	11,00 [8,00; 17,00]	<b>0,027 *</b>
APACHE III, баллы (M±SD)	29	21	16,90±6,01	12,10±6,07	<b>0,008 *</b>
APACHE II5, баллы (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	27	21	16,00 [11,00; 19,50]	10,00 [7,00; 13,00]	<b>0,003 *</b>
APACHE II7, баллы (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	25	17	18,00 [11,00; 21,00]	9,00 [6,00; 13,00]	<b>0,004 *</b>
SOFAi, баллы (M±SD)	29	21	10,17±2,25	8,90±2,30	0,057
SOFA3, баллы (M±SD)	29	21	10,17±2,96	5,29±2,97	<b>&lt; 0,001 *</b>
SOFA5, баллы (M±SD)	27	20	9,30±3,46	3,70±1,75	<b>&lt; 0,001 *</b>
SOFA7, баллы (M±SD)	25	17	8,80±4,38	3,18±1,94	<b>&lt; 0,001 *</b>
Длительность вазопрес- сорной поддержки, часы (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	29	21	190,00 [108,00; 308,00]	40,00 [14,00; 111,00]	<b>&lt; 0,001 *</b>
Максимальная доза норадреналина, мкг/кг/мин (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	29	21	0,54 [0,39; 0,80]	0,20 [0,18; 0,30]	<b>&lt; 0,001 *</b>
ИВЛ проводилась / ИВЛ не проводилась, n (%)	29	21	28/1 (96,6/3,4)	15/6 (71,4/28,6)	<b>0,033 *</b>
Продолжительность ИВЛ, дни (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	29	21	14,00 [10,00; 17,00]	11,00 [1,25; 24,50]	0,576
Длительность ОРИТ, дни (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	29	21	15,00 [11,00; 20,00]	14,00 [6,00; 26,00]	0,708
Длительность нахождения в стационаре, дни (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	29	21	18,00 [14,00; 27,00]	22,00 [16,00; 26,00]	0,542
Летальность, n (%)	29	21	20 (69,0)	7 (33,3)	<b>0,021*</b>

Примечание: ГКС – глюкокортикостероид (метилпреднизолон); АК – аскорбиновая кислота; ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; Me – медиана; [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>] – межквартильный интервал; M – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение; n – количество наблюдений; i – первые сутки; 3 – третьи сутки; 5 – пятые сутки; 7 – седьмые сутки; \* – статистически значимые различия (p<0,05).

С целью анализа распространённости дефицита АК у пациентов с СШ и интраабдоминальной локализацией инфекции, а также оценки степени влияния исходной концентрации на последующую динамику состояния все пациенты группы исследования были разделены на подгруппы по исходному уровню АК. Количество пациентов с концентрацией АК ниже нормы, менее 4 мкг/мл, составило 16 человек (32,0%); с нормальной концентрацией, от 4 до 15 мкг/мл, было 23 пациента (46,0%); 11 пациентов (22,0%) имели концентрацию АК в сыворотке крови более 15 мкг/мл.

В подгруппе пациентов с низкой концентрацией АК все получали терапию этим витамином не менее пяти суток, всем проводилась ИВЛ, летальность составила 43,8 % (n=7). В подгруппе с нормальной концентрацией 4 пациента получали АК менее пяти суток, у 19 человек была потребность в ИВЛ (82,6%), летальность составила 60,9 % (n=14). Среди пациентов с высокой концентрацией 3 получали АК менее пяти суток, у 8 человек (72,7 %) была потребность в проведении ИВЛ, летальность среди них составила 54,5 % (n=6). Зависимости между исходной концентрацией АК и исходом не выявлено. Доля умерших была выше в группах с нормальной (60,9%) и высокой (54,5%) концентрацией АК, но различия не были достоверным ( $p=0,573$ ).

У пациентов, получавших АК менее пяти суток, медиана концентрации АК была выше [Me 13,00 мкг/мл ( $Q_{25;75}$  8,07; 18,10 мкг/мл)] по сравнению с теми, кому АК вводилась пять суток [Me 5,61 мкг/мл ( $Q_{25;75}$  3,62; 11,25 мкг/мл)], но без статистической значимости ( $p=0,063$ ). Из всей совокупности пациентов, получавших АК, количество тех, кто получал терапию менее пяти суток, составило 7 человек (14,0%). Из них 5 пациентов были переведены из ОРИТ в связи с улучшением состояния, 2 умерли. При сравнении всей совокупности пациентов, получавших АК, в зависимости от исхода и продолжительности терапии АК статистически значимых различий не выявлено ( $p=0,225$ ). Более того, не выявлено достоверных различий в динамике баллов по шкале АРАСНЕ II между подгруппами с низкой, нормальной и высокой концентрацией АК на всех этапах наблюдения:  $p=0,700$  (первые сутки),  $p=0,655$  (третьи сутки),  $p=0,810$  (пятые сутки),  $p=0,392$  (седьмые сутки). При анализе шкалы органной дисфункции (SOFA) на первые сутки обнаружены достоверные различия ( $p=0,031$ ). Пациенты с низкой [Me 10,00 балла ( $Q_{25;75}$  9,00; 11,00 балла)] и высокой [Me 10,00 балла ( $Q_{25;75}$  9,00; 11,50 балла)] концентрацией АК имели более высокие баллы по шкале SOFA, чем группа с нормальным уровнем АК [Me 8,00 балла ( $Q_{25;75}$  7,00; 10,50 балла)]. Однако в динамике на третьи, пятые и седьмые сутки различия нивелировались ( $p=0,340$ ;  $p=0,550$ ;  $p=0,427$  соответственно), что может быть связано с эффективностью терапии или малым размером выборки.

При сопоставлении подгрупп по длительности вазопрессорной поддержки нам не удалось выявить достоверных различий ( $p=0,109$ ), не отмечалось различий и в максимальной дозе норадреналина ( $p=0,517$ ). Также не выявлено различий между подгруппами в продолжительности ИВЛ ( $p=0,931$ ) и частоте выполнения трахеостомий ( $p=0,710$ ). Кроме того, не отмечалось статистически значимых различий в количестве лапаротомий между подгруппами ( $p=0,123$ ). Длительность нахождения в ОРИТ ( $p=0,837$ ) и продолжительность пребывания в стационаре ( $p=0,930$ ) также не имели значимых различий в подгруппах пациентов в зависимости от исходной концентрации АК.

По результату анализа группы исследования полученные данные свидетельствуют о том, что низкая, нормальная или высокая концентрация АК в сыворотке крови при развитии СШ у пациентов с интраабдоминальной локализацией очага инфекции не оказывает статистически значимого влияния на большинство исследуемых параметров, включая динамику АРАСНЕ II и SOFA, исход и длительность лечения. Кроме того, распространённость дефицита АК в данной популяции пациентов с СШ составляет 32 %.

Вторым этапом проведён подробный анализ группы исследования в сравнении с контрольной группой. Демографические, клинические и лабораторные характеристики

между группами на момент включения в исследование не имели статистически значимых различий. На всех этапах наблюдения проведено сравнение двух групп с использованием U-теста Манна – Уитни и t-критерия Стьюдента. В результате не было получено статистической значимости межгрупповых различий в динамике баллов по шкале АРАСНЕ II (таблица 3).

Таблица 3 – Анализ баллов по шкале АРАСНЕ II в динамике в зависимости от группы

Показатели	Группа	Количество баллов		n	p
		(M ± SD) или Me	95 % [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]		
АРАСНЕ II <sub>i</sub>	Исследование	16,00	11,00; 20,00	50	0,629
	Контроль	16,00	12,25; 19,75	50	
АРАСНЕ II <sub>3</sub>	Исследование	14,88 ± 6,44	13,05; 16,71	50	0,380
	Контроль	13,74 ± 6,22	11,92; 15,57	47	
АРАСНЕ II <sub>5</sub>	Исследование	12,00	7,75; 19,00	48	0,765
	Контроль	12,00	8,00; 16,50	43	
АРАСНЕ II <sub>7</sub>	Исследование	13,83 ± 6,55	11,79; 15,87	42	0,080
	Контроль	11,37 ± 5,82	9,46; 13,28	38	

Примечание: Me – медиана; [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>] – межквартильный интервал; M – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение; n – количество наблюдений; i – первые сутки; 3 – третьи сутки; 5 – пятые сутки; 7 – седьмые сутки.

На начальном этапе (АРАСНЕ II<sub>i</sub>) медиана в группе исследования составила 16,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 11,00; 20,00 балла), в группе контроля – 16,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 12,25; 19,75), p=0,629. Различия в тяжести состояния между группами при включении в исследование отсутствовали, что подтверждает сопоставимость исходных характеристик пациентов. На третьи, пятые и седьмые сутки (АРАСНЕ II<sub>3</sub>, АРАСНЕ II<sub>5</sub>, АРАСНЕ II<sub>7</sub>) межгрупповые различия остаются статистически незначимыми (p=0,380; p=0,765; p=0,080). Среднее значение в группе исследования на третьи сутки – (14,88 ± 6,44) балла, в группе контроля – (13,74 ± 6,22) балла, p=0,380. Медиана в группе исследования на пятые сутки – 12,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 7,75; 19,00 балла), в группе контроля – 12,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 8,00; 16,50 балла), p=0,765. Среднее значение в группе исследования на седьмые сутки – (13,83 ± 6,55) балла, в группе контроля – (11,37 ± 5,82) балла, p=0,080. Следовательно, применение АК в группе исследования не повлияло на динамику тяжести состояния, оценённой по шкале АРАСНЕ II, по сравнению с контрольной группой.

При оценке динамики баллов по шкале SOFA на всех этапах наблюдения нами не выявлено статистически значимых различий между группами (таблица 4). В исходных значениях (SOFA<sub>i</sub>) группы сопоставимы по степени органной дисфункции. Медиана в группе исследования на первые сутки – 9,50 балла (Q<sub>25; 75</sub> 8,00; 11,00 балла), в группе контроля – 9,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 8,00; 10,00 балла), p=0,188. Динамика на третьи сутки (SOFA<sub>3</sub>): среднее значение в группе исследования – (8,12 ± 3,82) балла, в группе контроля – (7,36 ± 3,81) балла. Несмотря на численное снижение баллов в контрольной группе, различия недостоверны (p=0,330). Динамика на пятые сутки (SOFA<sub>5</sub>): медиана в группе исследования – 6,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 4,00; 10,00 балла), в группе контроля – 7,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 2,00; 9,00 балла), p=0,404. На седьмые сутки (SOFA<sub>7</sub>) медиана в группе исследования – 5,50 балла (Q<sub>25; 75</sub> 3,00; 10,00 балла), в группе контроля – 4,50 балла (Q<sub>25; 75</sub> 2,00; 8,00 балла), p=0,093. В обеих группах наблюдается тенденция к снижению баллов SOFA к седьмым суткам, но межгрупповые различия остаются незначимыми. Применение АК как адьювантной терапии

не продемонстрировало преимуществ в улучшении органной функции по шкале SOFA по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4 – Анализ баллов по шкале SOFA в динамике в зависимости от группы

Показатель	Группа	Количество баллов		n	p
		(M±SD) или Me	95% ДИ [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]		
SOFA <sub>i</sub>	Исследование	9,50	8,00; 11,00	50	0,188
	Контроль	9,00	8,00; 10,00	50	
SOFA <sub>3</sub>	Исследование	8,12±3,82	7,04; 9,20	50	0,330
	Контроль	7,36±3,81	6,24; 8,48	47	
SOFA <sub>5</sub>	Исследование	6,00	4,00; 10,00	47	0,404
	Контроль	7,00	2,00; 9,00	43	
SOFA <sub>7</sub>	Исследование	5,50	3,00; 10,00	42	0,093
	Контроль	4,50	2,00; 8,00	38	

Примечание: Me – медиана; [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>] – межквартильный интервал; M – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение; n – количество наблюдений; i – первые сутки; 3 – третьи сутки; 5 – пятые сутки; 7 – седьмые сутки.

Несмотря на то, что значимых различий в баллах шкалы SOFA между группами не выявлено, что указывает на сходную динамику органной недостаточности в целом, при детализации органной дисфункции отмечаются различия между группами в динамике дыхательной и церебральной недостаточности (таблица 5). К седьмым суткам сохраняется значимое ухудшение дыхательной функции в группе исследования: медиана баллов дыхательной системы на седьмые сутки в группе исследования – 2,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 1,00; 2,00 балла) – по сравнению с группой контроля: 1,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 0,00; 2,00 балла), p=0,007. Это может свидетельствовать о менее благоприятной динамике респираторной дисфункции в группе исследования в поздние сроки наблюдения.

Таблица 5 – Динамика шкалы SOFA между группами

Показатель, баллы (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	Группа		p
	Исследование	Контроль	
1	2	3	4
SOFA <sub>i</sub>	9,50 [8,00; 11,00]	9,00 [8,00; 10,00]	0,188
дыхат <sub>i</sub>	2,00 [1,00; 2,00]	2,00 [1,00; 2,00]	0,298
ССС <sub>i</sub>	4,00 [4,00; 4,00]	4,00 [4,00; 4,00]	0,552
почечн <sub>i</sub>	1,00 [0,25; 2,00]	1,00 [0,25; 2,00]	0,235
печен <sub>i</sub>	1,00 [0,00; 2,00]	1,00 [0,00; 2,75]	0,270
церебр <sub>i</sub>	1,00 [1,00; 1,00]	1,00 [1,00; 1,00]	0,134
тромбоц <sub>i</sub>	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,656
SOFA <sub>3</sub> , баллы (M±SD)	8,12±3,82	7,36±3,81	0,330
дыхат <sub>3</sub>	2,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 2,00]	0,095
ССС <sub>3</sub>	4,00 [0,00; 4,00]	4,00 [0,00; 4,00]	0,657

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4
почечн3	1,00 [0,00; 2,00]	1,00 [0,00; 2,00]	0,741
печён3	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 2,00]	0,710
церебр3	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [0,00; 1,00]	<b>0,007 *</b>
тромбоц3	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 0,50]	0,363
SOFA5	6,00 [4,00; 10,00]	7,00 [2,00; 9,00]	0,404
дыхат5	2,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 2,00]	0,071
ССС5	2,00 [0,00; 4,00]	3,00 [0,00; 4,00]	0,550
почечн5	0,00 [0,00; 2,00]	0,00 [0,00; 2,00]	0,406
печён5	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 1,00]	0,925
церебр5	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [0,00; 1,00]	<b>&lt; 0,001 *</b>
тромбоц5	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 1,00]	0,662
SOFA7	5,50 [3,00; 10,00]	4,50 [2,00; 8,00]	0,093
дыхат7	2,00 [1,00; 2,00]	1,00 [0,00; 2,00]	<b>0,007 *</b>
ССС7	1,00 [0,00; 4,00]	0,00 [0,00; 4,00]	0,538
почечн7	0,00 [0,00; 1,75]	0,00 [0,00; 1,00]	0,324
печён7	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 0,75]	0,676
церебр7	1,00 [0,00; 2,00]	1,00 [0,00; 1,00]	<b>0,005*</b>
тромбоц7	0,00 [0,00; 0,75]	0,00 [0,00; 0,00]	0,670
Примечание: Ме – медиана; [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ] – межквартильный интервал; М – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение; дыхат – дыхательная недостаточность; ССС – сердечно-сосудистая недостаточность; почечн – почечная недостаточность; печён – печёночная недостаточность; церебр – центральная нервная система; тромбоц – тромбоцитарный компонент; i – первые сутки; 3 – третьи сутки; 5 – пятые сутки; 7 – седьмые сутки; * – статистически значимые различия (p < 0,05).			

В группе исследования отмечена статистически значимо более длительно сохраняющаяся церебральная недостаточность. На третьи сутки в группе исследования медиана баллов церебральной функции составила 1,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 1,00; 2,00 балла), в группе контроля – 1,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 0,00; 1,00 балла), но различия статистически значимы (p=0,007). На пятые сутки медиана баллов в группе исследования – 1,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 1,00; 2,00 балла), в контрольной группе – 1,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 0,00; 1,00 балла), p=0,001. На седьмые сутки медиана баллов в группе исследования – 1,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 0,00; 2,00 балла), в контрольной группе – 1,00 балла (Q<sub>25; 75</sub> 0,00; 1,00 балла), p=0,005. Учитывая равенство медиан между группами и небольшой балл церебральной недостаточности, данные различия могут быть обусловлены недостаточным объёмом выборки. Хотя также это может указывать на более благоприятную динамику церебральной дисфункции в группе контроля либо на более продолжительную седацию на фоне проведения ИВЛ в группе исследования.

Динамика со стороны сердечно-сосудистого компонента шкалы SOFA была сопоставима между группами на всех этапах наблюдения: на первые сутки (p=0,552), третьи сутки (p=0,657), пятые сутки (p=0,550), седьмые сутки (p=0,538), – что свидетельствует об отсутствии различий в сердечно-сосудистой дисфункции. Почечная функция, печёночная функция и тромбоцитарный компонент не демонстрировали значимых различий между группами (p>0,05), что подчёркивает схожую динамику.

При статистическом анализе динамики лабораторных показателей выявлены значимые различия. При сравнении маркеров воспаления между группами на третьи сутки зафиксировано значимое повышение медианы СРБ в группе контроля – 207,00 мг/л ( $Q_{25;75}$  132,00; 269,50 мг/л) по сравнению с группой исследования – 129,60 мг/л ( $Q_{25;75}$  98,00; 209,32 мг/л),  $p=0,044$ . Это может свидетельствовать о более выраженном воспалительном ответе на инфекцию в группе контроля либо указывать на снижение воспалительного ответа в группе исследования, что может рассматриваться как аргумент для включения данной адьювантной терапии в протокол лечения пациентов с абдоминальным септическим шоком. Динамика ПКТ не имела значимых различий:  $p=0,507$  (первые сутки),  $p=0,525$  (третьи сутки),  $p=0,247$  (пятые сутки),  $p=0,527$  (седьмые сутки), – однако стоит отметить наличие относительно небольшого количества наблюдений. По динамике лейкоцитов (WBC) группы также были сопоставимы:  $p=0,309$  (первые сутки),  $p=0,471$  (третьи сутки),  $p=0,219$  (пятые сутки),  $p=0,159$  (седьмые сутки). Эти данные наглядно представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Показатели маркеров воспаления и их динамика между группами

Показатель, Me [ $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ ]	Число наблюдений, n		Группа		p
	Иssl.	Конт.	Исследование	Контроль	
СРБ <sub>i</sub> , мг/л	49	45	209,20 [121,40; 288,40]	167,00 [79,00; 283,00]	0,147
СРБ <sub>3</sub> , мг/л	38	39	129,60 [98,00; 209,32]	207,00 [132,00; 269,50]	<b>0,044 *</b>
СРБ <sub>5</sub> , мг/л	32	35	104,25 [49,80; 199,25]	153,00 [86,50; 203,00]	0,190
СРБ <sub>7</sub> , мг/л	34	26	102,00 [60,17; 163,75]	105,00 [84,00; 209,75]	0,205
ПКТ <sub>i</sub> , нг/мл	25	19	13,70 [6,19; 19,70]	9,90 [6,54; 14,95]	0,507
ПКТ <sub>3</sub> , нг/мл	7	18	11,00 [5,75; 12,15]	4,95 [1,40; 14,12]	0,525
ПКТ <sub>5</sub> , нг/мл	7	13	7,80 [2,75; 13,35]	3,29 [1,82; 8,20]	0,247
ПКТ <sub>7</sub> , нг/мл	12	5	3,90 [1,37; 5,69]	9,52 [2,40; 9,60]	0,527
WBC <sub>i</sub> , $10^9/л$	50	50	13,65 [9,53; 21,27]	15,35 [9,77; 26,10]	0,309
WBC <sub>3</sub> , $10^9/л$	49	43	13,00 [9,20; 18,00]	14,00 [10,45; 19,00]	0,471
WBC <sub>5</sub> , $10^9/л$	46	41	14,30 [8,22; 19,38]	12,60 [9,00; 16,00]	0,219
WBC <sub>7</sub> , $10^9/л$	42	32	14,45 [11,15; 17,77]	12,45 [9,80; 14,70]	0,159

Примечание: Me – медиана; [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ] – межквартильный интервал; n – количество наблюдений; СРБ – С-реактивный белок; ПКТ – прокальцитонин; WBC – количество лейкоцитов; i – первые сутки; 3 – третьи сутки; 5 – пятые сутки; 7 – седьмые сутки; \* – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

На пятые сутки в группе исследования отмечены значимо более высокие показатели глюкозы в сыворотке крови (таблица 7). Медиана в группе исследования – 8,10 ммоль/л ( $Q_{25;75}$  6,45; 12,50 ммоль/л), в группе контроля – 6,00 ммоль/л ( $Q_{25;75}$  5,50; 8,60 ммоль/л),  $p=0,002$ . В литературе описывается «ложная» гипергликемия на фоне введения больших доз аскорбиновой кислоты (Martinello F., da Silva E. L., 2006). Также стоит указать на большее количество пациентов с сахарным диабетом в группе исследования –  $n=17$  (34,0%) в сравнении с группой контроля –  $n=10$  (20,0%), но без статистической значимости ( $p=0,115$ ). Но всё же в группе исследования количество пациентов с сахарным диабетом на 14% больше, чем в группе контроля, что также могло повлиять на результат. Ещё одним фактором в нашем исследовании, способствующим гипергликемии, является применение метилпреднизолона. Однако при разделении всей популяции пациентов на группы тех, кому

был назначен метилпреднизолон, и тех, кто его не получал, статистически значимых различий в динамике уровня глюкозы между группами не отмечается:  $p=0,735$  (первые сутки),  $p=0,139$  (третьи сутки),  $p=0,762$  (пятые сутки),  $p=0,873$  (седьмые сутки). При подобном формировании подгрупп в группе исследования также не отмечено значимого влияния метилпреднизолона на уровень глюкозы в сыворотке крови. Аналогичные данные получены при формировании подгрупп среди пациентов в контрольной группе:  $p=0,938$  (первые сутки),  $p=0,991$  (третьи сутки),  $p=0,511$  (пятые сутки),  $p=0,771$  (седьмые сутки).

Таблица 7 – Сравнительная характеристика динамики глюкозы в сыворотке крови между группой исследования и группой контроля

Показатель, ммоль/л (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	Число наблюдений, n		Группа		p
	Иssl.	Конт.	Исследование	Контроль	
глюкоза <sub>1</sub>	50	50	8,25 [6,00; 10,68]	7,80 [5,92; 9,47]	0,260
глюкоза <sub>3</sub>	50	45	7,50 [5,90; 10,10]	7,20 [6,20; 10,00]	0,760
глюкоза <sub>5</sub>	47	41	8,10 [6,45; 12,50]	6,00 [5,50; 8,60]	<b>0,002 *</b>
глюкоза <sub>7</sub>	43	33	7,90 [6,30; 10,25]	7,10 [5,00; 9,10]	0,075

Примечание: Me – медиана; [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>] – межквартильный интервал; n – количество наблюдений; i – первые сутки; 3 – третьи сутки; 5 – пятые сутки; 7 – седьмые сутки; \* – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

В процессе исследования собирались данные об экстраабдоминальных осложнениях, которыми являлись тромбоз глубоких вен нижних конечностей, ТЭЛА, пневмония, острые язвы желудочно-кишечного тракта, осложнённые кровотечением, и ОИМ (таблица 8).

Таблица 8 – Характеристика экстраабдоминальных осложнений между группами

Показатель, n (%)	Осложнения	Группа		p
		Исследование n=50	Контроль n=50	
Экстраабдоминальные осложнения	Нет	30 (60,0)	32 (64,0)	0,580
	Тромбоз вен	4 (8,0)	2 (4,0)	
	Тромбоз вен и пневмония	1 (2,0)	1 (2,0)	
	ТЭЛА	1 (2,0)	3 (6,0)	
	ТЭЛА и пневмония	5 (10,0)	2 (4,0)	
	Пневмония	9 (18,0)	7 (14,0)	
	Пневмония и ОИМ	0 (0,0)	1 (2,0)	
	Острые язвы	0 (0,0)	2 (4,0)	

Примечание: n – количество наблюдений; тромбоз вен – тромбоз глубоких вен нижних конечностей; ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии; ОИМ – острый инфаркт миокарда; острые язвы – острые язвы желудочно-кишечного тракта, осложнённые кровотечением.

В группе исследования экстраабдоминальных осложнений не было у 60,0 % пациентов (n=30). Тромбоз глубоких вен нижних конечностей встречался у 10,0 % (n=5), ТЭЛА – у 12,0% пациентов (n=6), пневмония – в 30,0% (n=15). Также у 2,0% (n=1) пациентов в группе исследования отмечалось сочетание тромбоза глубоких вен нижних конечностей

и пневмонии, у 10,0% (n=5) – сочетание ТЭЛА и пневмонии. В контрольной группе экстраабдоминальных осложнений не было у 64,0% пациентов (n=32). Тромбоз глубоких вен нижних конечностей встречался у 6,0% (n=3), ТЭЛА – у 10,0% пациентов (n=5), пневмония – в 20,0% случаев (n=10), у 4,0% (n=2) – острые язвы желудочно-кишечного тракта, осложнённые кровотечением, у 2,0% пациентов (n=1) – ОИМ. Также у 2,0% (n=1) пациентов в контрольной группе отмечалось сочетание тромбоза глубоких вен нижних конечностей и пневмонии, у 4,0% (n=2) – сочетание ТЭЛА и пневмонии, у 2,0% (n=1) – сочетание пневмонии и ОИМ. Статистически значимых различий не наблюдается,  $p=0,580$ .

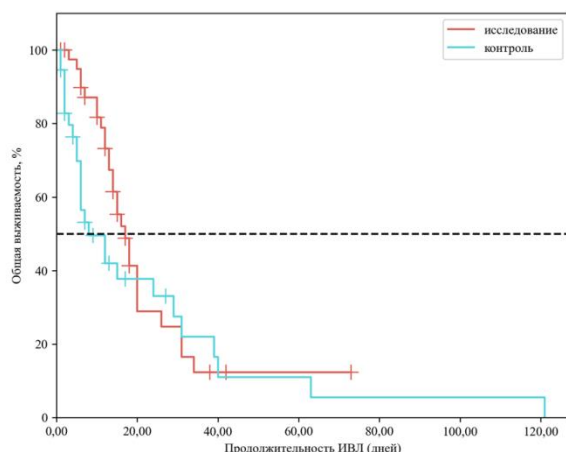
При анализе респираторной поддержки между группами было установлено, что ИВЛ в группе исследования проводилась у 43 пациентов (86,0%), в группе контроля – у 37 (74,0%),  $p=0,134$ . Среди тех пациентов, которым проводилась ИВЛ, трахеостомия выполнялась в группе исследования у 34 пациентов (79,0%), в группе контроля – у 18 пациентов (46,6%),  $p=0,004$ . Однако при сравнении групп по продолжительности ИВЛ отмечаются статистически значимые различия. В группе исследования медиана продолжительности ИВЛ составила 13,00 дня ( $Q_{25;75}$  6,00; 18,00 дня), в группе контроля – 6,00 дня ( $Q_{25;75}$  2,00; 13,00 дня),  $p=0,016$ . Группа исследования характеризуется достоверно большей продолжительностью ИВЛ и большей частотой трахеостомий по сравнению с контрольной группой.

В группе исследования пневмония развилась у 15 пациентов, в группе контроля – у 10 пациентов, что в процентном соотношении составляет 30,0 и 20,0% соответственно. Также стоит отметить, что у пациентов в группе исследования лапаротомии проводились статистически значимо чаще ( $p=0,018$ ). При сравнении групп по количеству лапаротомий в зависимости от потребности в ИВЛ с использованием метода U-критерий Манна – Уитни были установлены статистически значимые различия ( $p<0,001$ ).

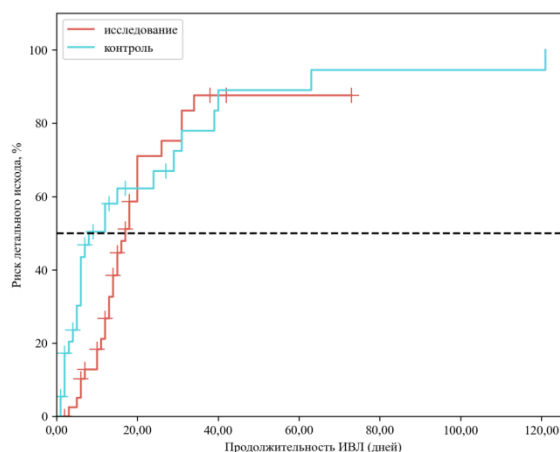
С учётом полученных данных о продолжительности ИВЛ проведён анализ выживаемости и функции риска с оценкой того, как длительность проведения ИВЛ влияет на общую выживаемость пациентов между группами. Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана – Мейера. В результате было установлено, что в группе исследования пациенты находились на ИВЛ в два раза дольше до наступления смерти. Так, в группе исследования медиана времени проведения ИВЛ составила 17 дней. Медиана продолжительности ИВЛ до летального исхода в группе исследования составила 17,0 дня (95% ДИ 13,0–20,0), в то время как в контрольной группе данный показатель составил 8,0 дня (95% ДИ 6,0–29,0). Более того, время, к которому умерли 25% пациентов (75-й перцентиль) в группе исследования, составило 12 дней на ИВЛ, в то время как данный показатель в группе контроля – 5 дней на ИВЛ. Это может свидетельствовать, что применение высокой дозы АК снижает раннюю летальность среди пациентов, находящихся на ИВЛ. При оценке долгосрочного периода (25-й перцентиль) среди пациентов, находящихся на ИВЛ, в контрольной группе наблюдался несколько больший срок дожития – 31 день по сравнению с группой исследования – 26 дней. Однако к этому моменту в группе контроля выжило меньше пациентов, что видно из таблицы под кривой общей выживаемости (рисунок 1). На 20-й день ИВЛ выживаемость в группе исследования составила 28,9% (95% ДИ 13,8–46,0%), в контрольной группе – 37,8% (95% ДИ 20,6–54,9%). На первый взгляд, к 20-му дню на ИВЛ в группе контроля выжило больше пациентов, однако, согласно медиане, в контрольной группе многие умерли до 8-го дня, а те, кто выжил, достигали 20-го дня с большей вероятностью. В то время как в группе исследования к 20-му дню смертность распределялась равномернее. После 40-го дня ИВЛ кривая выживаемости выходит на плато.

Анализ кривой риска (рисунок 2) летального исхода между группами в зависимости от длительности ИВЛ продемонстрировал, что к 20-му дню ИВЛ риск смерти в группе исследования составил 71,1%, в контрольной группе – 62,2%; максимальный риск

летального исхода в группе исследования – 87,6%, в контрольной группе – 94,5%. Разница в конечной выживаемости составляет около 7% в пользу группы исследования.



исследование		7	2	1	0	0	0
Наблюдений	43	17	18	19	20	20	20
Цензурировано	4	23	27	27	27	27	27
Событий	0						
контроль		8	2	2	1	1	1
Наблюдений	37	14	15	15	15	15	15
Цензурировано	4	19	24	24	25	25	25
Событий	0						



исследование		7	2	1	0	0	0
Наблюдений	43	17	18	19	20	20	20
Цензурировано	4	23	27	27	27	27	27
Событий	0						
контроль		8	2	2	1	1	1
Наблюдений	37	14	15	15	15	15	15
Цензурировано	4	19	24	24	25	25	25
Событий	0						

Рисунок 1 – Кривая общей выживаемости между группами

Рисунок 2 – Кривая риска летального исхода между группами в зависимости от длительности ИВЛ

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение АК ассоциировано со смещением временного распределения смертности. Так, в группе исследования наблюдалось увеличение продолжительности жизни пациентов, нуждающихся в ИВЛ, преимущественно за счёт снижения ранней летальности. Однако это не привело к увеличению общей выживаемости, а кривые дожития демонстрируют тенденцию к выравниванию и выходу на плато после 40-го дня.

Резюмируя результаты проведённого анализа, необходимо отметить, что, несмотря на выявленные различия в динамике наступления летальных исходов между группами, применение высокой дозы АК не продемонстрировало статистически значимого влияния на ключевые исходы заболевания, такие как общая длительность госпитализации, динамика тяжести состояния и органной дисфункции и летальность.

При анализе катехоламиновой поддержки между группами нами не было выявлено различий как в продолжительности катехоламиновой поддержки, так и в максимальной дозе. Данные представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнение групп по применению катехоламиновой поддержки

Показатель	Группа		p
	Исследование	Контроль	
Длительность катехоламиновой поддержки, часы (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	129,00 [50,00; 247,25]	108,50 [46,50; 177,75]	0,528
Максимальная доза норадреналина, мкг/кг/мин (Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ])	0,35 [0,25; 0,58]	0,39 [0,29; 0,59]	0,651
Максимальная доза адреналина, мкг/кг/мин (M ± SD)	0,04 ± 0,02	0,12 ± 0,11	0,169
Примечание: Me – медиана; [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ] – межквартильный интервал; M – среднее арифметическое значение; SD – стандартное отклонение.			

Медиана длительности катехоламиновой поддержки в группе исследования составила 129,00 часа ( $Q_{25;75}$  50,00; 247,25 часа), в группе контроля – 108,50 часа ( $Q_{25;75}$  46,50; 177,75),  $p=0,528$ . Различия статистически незначимы. Медиана максимальной дозы норадреналина – 0,35 мкг/кг/мин ( $Q_{25;75}$  0,25; 0,58 мкг/кг/мин), в группе контроля – 0,39 мкг/кг/мин ( $Q_{25;75}$  0,29; 0,59 мкг/кг/мин),  $p=0,651$ . Различия в дозировках норадреналина также не достигли статистической значимости. Среднее значение максимальной дозы адреналина в группе исследования –  $(0,04 \pm 0,02)$  мкг/кг/мин, в группе контроля –  $(0,12 \pm 0,11)$  мкг/кг/мин,  $p=0,169$ . Несмотря на численное различие в дозах адреналина, статистическая значимость отсутствует, что может быть связано с высокой вариабельностью данных в контрольной группе (большой разброс стандартного отклонения). Комбинация норадреналина и адреналина применялась в группе исследования у 4 пациентов (8,0%), в группе контроля – у 6 пациентов (12,0%),  $p=0,741$ . Однако стоит отметить очень малый размер выборки.

Также не выявлено статистически значимых различий в частоте применения гормонов. В группе исследования глюкокортикоиды назначали 29 пациентам (58,0%), в группе контроля – 25 пациентам (50,0%),  $p=0,422$ .

При сравнении двух групп по длительности пребывания в ОРИТ с использованием метода U-критерия Манна – Уитни были установлены статистически значимые различия ( $p=0,048$ ) (таблица 10). В группе исследования медиана длительности пребывания в ОРИТ составила 15,00 дня ( $Q_{25;75}$  9,25; 20,00 дня), в контрольной группе медиана значительно ниже – 8,00 дня ( $Q_{25;75}$  5,00; 20,50 дня). По разнице медиан можно судить, что пациенты группы исследования в среднем проводили в ОРИТ почти в 2 раза больше времени, чем пациенты контрольной группы, что объясняется результатами анализа кривой Каплана – Мейера.

Таблица 10 – Анализ длительности нахождения в ОРИТ в зависимости от группы

Показатель	Категории	Длительность госпитализации в ОРИТ, дни			p
		Me	$Q_{25}; Q_{75}$	n	
Группа	Исследование	15,00	9,25; 20,00	50	<b>0,048 *</b>
	Контроль	8,00	5,00; 20,50	50	

Примечание: Me – медиана; [ $Q_{25}; Q_{75}$ ] – межквартильный интервал; n – количество наблюдений; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; \* – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ).

Проведённый статистический анализ с использованием U-критерия Манна – Уитни показал отсутствие статистически значимых различий в длительности госпитализации между группой исследования и контрольной группой ( $p=0,961$ ) (таблица 11). Анализ стационарной летальности, проведённый при помощи метода хи-квадрат Пирсона, не выявил статистически значимых различий между группой исследования и контрольной группой ( $p=0,841$ ) (таблица 12). Кроме того, анализ 7-дневной и 28-дневной летальности при помощи метода хи-квадрат Пирсона не показал достоверности различий между группами (таблицы 13, 14).

Таблица 11 – Анализ длительности нахождения в стационаре, в зависимости от группы

Показатель	Категории	Длительность госпитализации, дни			p
		Me	$Q_{25}; Q_{75}$	n	
Группа	Исследование	19,00	15,25; 26,75	50	0,961
	Контроль	19,50	12,00; 30,75	50	

Примечание: Me – медиана; [ $Q_{25}; Q_{75}$ ] – межквартильный интервал; n – количество наблюдений.

Таблица 12 – Стационарная летальность между группами

Показатель	Категории, n (%)	Группа		p
		Исследование	Контроль	
Исход	Выжил	23 (46,0)	22 (44,0)	0,841
	Умер	27 (54,0)	28 (56,0)	
Примечание: n – количество наблюдений.				

Таблица 13 – 7-дневная летальность между группами

Показатель	Категории, n (%)	Группа		p
		Исследование	Контроль	
Исход	Выжил	48 (96,0)	42 (84,0)	0,096
	Умер	2 (4,0)	8 (16,0)	
Примечание: n – количество наблюдений.				

Таблица 14 – 28-дневная летальность между группами

Показатель	Категории, n (%)	Группа		p
		Исследование	Контроль	
Исход	Выжил	29 (58,0)	33 (66,0)	0,537
	Умер	21 (42,0)	17 (34,0)	
Примечание: n – количество наблюдений.				

Представленные результаты проведенного нами исследования не подтверждают положительного влияния адьювантного применения АК у пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой СШ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведённого исследования включение АК в комплекс адьювантной терапии пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой СШ, показало отсутствие значимого влияния больших доз АК на первичные исходы [летальность в стационаре в группе исследования составила 54%, в контрольной группе – 56% ( $p=0,841$ )], а также отсутствие влияния на ключевые вторичные исходы (динамика баллов по шкалам SOFA и APACHE II была сопоставима между группами на всех этапах наблюдения,  $p>0,05$ ). Также не наблюдалось снижения продолжительности ( $p=0,528$ ) и/или дозы ( $p=0,651$ ) вазопрессорной поддержки между группами.

Однако в группе исследования отмечена менее благоприятная динамика дыхательной функции ( $p=0,007$  на седьмые сутки наблюдения) и более длительное сохранение церебральной недостаточности ( $p=0,007-0,001$ ), что может быть связано с неучтёнными факторами. Считаем, что в нашем исследовании более высокий балл дыхательной функции в шкале SOFA на седьмые сутки наблюдения обусловлен большей продолжительностью ИВЛ ( $p=0,016$ ), которая связана со снижением ранней летальности в группе исследования. Медиана продолжительности ИВЛ до наступления летального исхода в группе исследования была в 2 раза выше, чем в контрольной группе [17,0 дня (95% ДИ 13,0–20,0) против 8,0 дня (95% ДИ 6,0–29,0)]. Однако, несмотря на уменьшение ранней летальности, достоверных различий в 7-дневной ( $p=0,096$ ), 28-дневной ( $p=0,537$ ) и стационарной ( $p=0,961$ ) летальности

не выявлено. Различия баллов церебральной функции по шкале SOFA, вероятно, обусловлены большей потребностью в седации пациентов в группе исследования по причине более длительного проведения ИВЛ. Однако мы не оценивали характер и продолжительность седации в группах исследования. Статистически значимые различия между группами в продолжительности пребывания в ОРИТ ( $p=0,048$ ) также связаны с увеличением длительности ИВЛ в группе исследования.

В исследовании установлено статистически значимое различие между группами в продолжительности пребывания в ОРИТ ( $p=0,048$ ). Однако пограничное значение  $p=0,048$  близко к порогу 0,05, что требует осторожности в интерпретации. При этом различий между группами в продолжительности госпитализации выявлено не было ( $p=0,961$ ).

Значимо более высокие значения СРБ на третьи сутки в группе контроля по сравнению с группой исследования ( $p=0,044$ ) могут свидетельствовать о снижении воспалительного ответа в группе исследования на фоне применения АК, что может рассматриваться как аргумент для включения данной адьювантной терапии в протокол лечения пациентов с абдоминальным СШ. Однако, несмотря на выявленные статистически значимые различия, стоит с осторожностью интерпретировать данные результаты из-за ограниченного размера выборки. Кроме того, отсутствие статистически значимого влияния терапии АК на первичные и основные вторичные исходы и другие параметры указывает на то, что выявленная связь может быть случайной или опосредована другими переменными, не учтёнными в анализе. Более высокий уровень глюкозы в сыворотке крови на пятые сутки в группе исследования ( $p=0,002$ ) подтверждается литературными данными о риске «ложной» гипергликемии (Martinello F., da Silva E. L., 2006) и, как следствие, повышает риск гипогликемии.

Распространённость дефицита АК в популяции пациентов с СШ и интраабдоминальным очагом инфекции составляет 32%. Также показано, что низкая, нормальная или высокая концентрация АК в сыворотке крови при развитии СШ у пациентов с интраабдоминальной локализацией очага инфекции не оказывает статистически значимого влияния на большинство исследуемых параметров, включая динамику баллов по шкалам APACHE II и SOFA, исход и длительность лечения.

## **Выводы**

1. Исходная низкая, нормальная или высокая концентрация аскорбиновой кислоты в сыворотке крови не оказывает статистически значимого влияния на эффективность назначения высоких доз аскорбиновой кислоты у пациентов с септическим шоком с интраабдоминальной локализацией очага инфекции. Распространённость дефицита аскорбиновой кислоты в популяции пациентов с абдоминальным септическим шоком составляет 32,0%.

2. Применение аскорбиновой кислоты не продемонстрировало клинически значимых преимуществ в снижении летальности или уменьшении органной дисфункции у пациентов с септическим шоком с интраабдоминальной локализацией очага инфекции. Выявленные различия в дыхательной и церебральной недостаточности, продолжительности искусственной вентиляции лёгких и лабораторных параметрах требуют дальнейшего изучения на более крупных когортах с контролем сопутствующих факторов.

3. Полученные данные не подтверждают преимуществ адьювантного применения аскорбиновой кислоты в общей популяции пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой септическим шоком.

## **Практические рекомендации**

1. У пациентов с интраабдоминальной инфекцией, осложнённой септическим шоком, не рекомендуется в рутинной практике применение высоких доз аскорбиновой кислоты.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Плоткин, Л. Л. Анализ эффективности применения аскорбиновой кислоты, гидрокортизона и тиамин в комплексе адьювантной терапии сепсиса и септического шока / Л. Л. Плоткин, В. А. Артамонов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 102–110. – <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-102-110>
2. Плоткин, Л. Л. Применение аскорбиновой кислоты, тиамин и метилпреднизолон у пациентов с септическим шоком / Л. Л. Плоткин, В. А. Артамонов, П. Г. Чумаков, А. В. Сагидуллин, Ю. М. Марченко // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2023. – № 1 (55). – С. 17–24.
3. Артамонов, В. А. Определение концентрации аскорбиновой кислоты у пациентов с септическим шоком с интраабдоминальной локализацией очага инфекции / В. А. Артамонов, Л. Л. Плоткин // XXI Съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2023). Сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 10–11.
4. Плоткин, Л. Л. Септический шок в отделении реанимации и интенсивной терапии Челябинской областной клинической больницы / Л. Л. Плоткин, В. А. Артамонов // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2024. – № 3 (61). – С. 2–9.
5. Плоткин, Л. Л. Септический шок в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильной больницы / Л. Л. Плоткин, В. А. Артамонов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 6. – С. 51–56. – <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-6-51-56>
6. Артамонов, В. А. Потенциальная роль аскорбиновой кислоты в комплексе адьювантной терапии септического шока: обзор физиологических и патофизиологических аспектов / В. А. Артамонов // Современные проблемы науки и образования. – 2025. – № 2. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=34047>
7. Артамонов, В. А. Влияние высокодозной аскорбиновой кислоты на течение и исходы септического шока при интраабдоминальной инфекции / В. А. Артамонов, Л. Л. Плоткин // Современные проблемы науки и образования. – 2025. – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=34420>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление  
 АК – аскорбиновая кислота  
 ГКС – глюкокортикостероид  
 ДИ – доверительный интервал  
 ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких  
 ОИМ – острый инфаркт миокарда  
 ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии  
 ОШ – отношение шансов  
 ПКТ – прокальцитонин  
 САД – среднее артериальное давление  
 СРБ – С-реактивный белок  
 СШ – септический шок  
 ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочных артерий  
 ШКГ – шкала ком Глазго  
 APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation  
 SOFA – Sequential Organ Failure Assessment  
 SSC – Surviving Sepsis Campaign

**АРТАМОНОВ**  
**Владимир Александрович**

**АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА  
У ПАЦИЕНТОВ С ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2026

---

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.01  
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России \_\_. \_\_.202\_\_.

Подписано в печать \_\_. \_\_.202\_\_.  
Формат 60 × 84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл. печ. л. 1,0.  
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Romans суг.  
Печать лазерная. Тираж экз. Заказ №

Отпечатано в ПЦ «ПРИНТМЕД» (ИП Шарифулин Р. Г.)  
454080, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 25а. Тел. +7 351 230-67-37.  
E-mail: rinmed@mail.ru