

УДК 616-08:615.38:615.246.2

**ВОЛОКОННЫЕ ГЕМОСОРБЕНТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ****Жабборов Элёр Нормуминович¹, Саримсаков Абдушкур Абдухалилович², Ярматов
Сардорбек Сабиржанович³**¹соискатель кафедры факультетской и госпитальной хирургии №1, врач-хирург 1-
категории клиники ООО «Dusel Medical», Email: jabborovelyor1986@gmail.com²заместитель директора по научной работе и инновации Института полимерной химии
и физики Академии наук Республики Узбекистан, д.т.н., профессор.³к.х.н., старший научный сотрудник Института полимерной химии и физики Академии
наук Республики Узбекистан.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. В обзоре обобщены современные представления о волоконных гемосорбентах как о перспективной платформе для совершенствования экстракорпоральной детоксикации при эндотоксикозе и критических состояниях хирургического профиля. Показано, что волоконные гемосорбенты обладают рядом конструктивных преимуществ: высокой удельной поверхностью контакта, более предсказуемой гидродинамикой потока, возможностью тонкой настройки пористой структуры и химии поверхности, а также перспективой мультитаргетной сорбции эндотоксина, цитокинов, DAMP-молекул и других медиаторов эндотоксикоза. Отдельно рассмотрены вопросы гемосовместимости, селективности, сорбционной емкости, тромбогенности, потери биологически значимых молекул и биомаркер-ориентированного отбора пациентов. Сделан вывод, что дальнейшее совершенствование волоконных гемосорбентов является одним из наиболее перспективных направлений развития экстракорпоральной детоксикации, а разработка нового отечественного волоконного гемосорбента для различных вариантов эндотоксикоза имеет выраженную научную и практическую актуальность.

Ключевые слова. эндотоксикоз; экстракорпоральная детоксикация; гемосорбция; волоконные гемосорбенты; гемоперфузия; эндотоксин; сепсис; сорбционные материалы; гемосовместимость; хирургическая реаниматология

Annotatsiya. Ushbu sharhda endotoksikoz va jarrohlik profilli kritik holatlarda ekstrakorporal detoksikatsiyani takomillashtirish uchun istiqbolli platforma sifatida tolali gemosorbentlar haqidagi zamonaviy ilmiy qarashlar umumlashtirilgan. Tolali gemosorbentlarning bir qator konstruktiv afzalliklarga ega ekanligi ko'rsatildi: yuqori solishtirma kontakt yuzasi, oqim gidrodinamikasining yanada prognoz qilinadiganligi, g'ovak tuzilishi va sirt kimyosini nozik sozlash imkoniyati, shuningdek endotoksin, sitokinlar, DAMP-molekulalar va endotoksikozning boshqa mediatorlarini multitarget sorbsiya qilish istiqbollari mavjudligi qayd etilgan. Alohida ravishda gemomutanosiblik, selektivlik, sorbsion sig'im, trombogenlik, biologik ahamiyatga ega molekulalarning yo'qotilishi hamda biomarkerlar asosida bemorlarni saralash masalalari ko'rib chiqilgan. Xulosa sifatida tolali gemosorbentlarni yanada takomillashtirish ekstrakorporal detoksikatsiya rivojlanishining eng istiqbolli yo'nalishlaridan biri ekanligi, endotoksikozning turli shakllari uchun yangi mahalliy tolali gemosorbent yaratish esa yuqori ilmiy va amaliy dolzarblik kasb etishi ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: endotoksikoz; ekstrakorporal detoksikatsiya; gemosorbsiya; tolali gemosorbentlar; gemoperfuziya; endotoksin; sepsis; sorbsion materiallar; gemomutanosiblik; jarrohlik reanimatologiyasi.

Abstract. This review summarizes current perspectives on fibrous hemosorbents as a promising platform for improving extracorporeal detoxification in endotoxemia and critical surgical conditions. Fibrous hemosorbents are shown to possess several structural advantages, including a high specific contact surface area, more predictable flow hydrodynamics, the possibility of fine adjustment of porous architecture and surface chemistry, as well as the potential for multitarget sorption of endotoxin, cytokines, DAMP molecules, and other mediators of endotoxemia. Particular attention is given to issues of hemocompatibility, selectivity, sorption capacity, thrombogenicity, loss of biologically significant molecules, and biomarker-guided patient selection. It is concluded that further improvement of fibrous hemosorbents represents one of the most promising directions in the development of extracorporeal detoxification technologies, while the development of a novel domestic fibrous hemosorbent for various forms of endotoxemia possesses substantial scientific and practical relevance.

Keywords: endotoxemia; extracorporeal detoxification; hemosorption; fibrous hemosorbents; hemoperfusion; endotoxin; sepsis; sorption materials; hemocompatibility; surgical intensive care medicine.

Введение. Проблема эндотоксикоза остается одной из ключевых в хирургии, анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии. При гнойно-септических осложнениях, перитоните, деструктивном панкреатите, массивной тканевой ишемии, тяжелой травме и ряде токсико-септических состояний формируется сложный синдром, включающий циркуляцию эндотоксина, цитокинов, DAMP-молекул, среднемолекулярных соединений, продуктов липопероксидации и иных медиаторов тканевого повреждения. Именно поэтому в последние годы экстракорпоральные методы очищения крови вновь оказались в центре внимания как адъювантный инструмент патогенетической терапии [7,10].

Несмотря на сохраняющуюся дискуссию относительно влияния отдельных технологий на летальность, современная литература показывает, что blood purification уже нельзя рассматривать как единое и однородное направление. В рамках этого подхода сосуществуют мембранные, сорбционные и гибридные системы, различающиеся по объекту удаления, кинетике массопереноса, сорбционной емкости, гемосовместимости и клиническим показаниям [7,17]. Если мембранные методы ориентированы прежде всего на конвективно-диффузионный перенос растворенных молекул, то сорбционные технологии позволяют направленно связывать гидрофобные токсины, липополисахарид, определенные цитокины и другие медиаторы, что особенно важно при выраженном эндотоксикозе.

В этом контексте особый интерес представляют волоконные гемосорбенты. Волоконная матрица сочетает механическую прочность, большую площадь межфазного контакта, контролируемую геометрию каналов для тока крови, вариативность химической модификации поверхности и возможность иммобилизации специфических лигандов. Именно на волоконной платформе создан один из наиболее известных селективных сорбентов — колонка с полимиксином В, предназначенная для удаления липополисахарида. Одновременно быстро растет число экспериментальных работ по электроспиннинговым нанофибрам, композиционным волокнам, ионным и биомиметическим покрытиям, мультитаргетным волоконным сорбентам для детоксикации септической крови [8,9,13,19].

Цель настоящего обзора — систематизировать современные представления о волоконных гемосорбентах как о перспективном направлении совершенствования экстракорпоральной детоксикации, проанализировать их конструктивные и

биомедицинские преимущества, а также оценить значение этих данных для разработки нового волоконного гемосорбента при различных видах эндотоксикоза.

Обсуждение. Согласно современным международным обзорам, экстракорпоральные методы очищения крови при сепсисе и эндотоксикозе включают почечно-заместительные методики, плазмообмен, плазмосорбцию, неселективную и селективную гемосорбцию, а также комбинированные решения, объединяющие мембранную фильтрацию и адсорбцию [9,12].

В рекомендациях Surviving Sepsis Campaign 2021 рутинное применение гемоперфузии не поддержано, а для полимиксин-В-гемоперфузии сформулировано условное отрицательное заключение из-за неоднородности доказательств [10]. Вместе с тем отсутствие рекомендации не означает отсутствия патофизиологического смысла метода; напротив, публикации последних лет подчеркивают, что эффективность сорбции определяется правильным выбором мишени, окна времени, длительности процедуры и фенотипа пациента [7,17].

Именно в этой логике интерес смещается от вопроса «работает ли гемосорбция вообще» к вопросу «какой сорбент, для какой молекулярной мишени и у какого пациента способен обеспечить клинически значимый эффект». Волоконные гемосорбенты занимают здесь особое место, поскольку позволяют выйти за пределы классических неселективных угольных колонок. Их структура может быть адаптирована под конкретную задачу: удаление эндотоксина, цитокинов, билирубина, миоглобина, среднемолекулярных уремических токсинов, свободного гемоглобина или комплексов DAMP-сигналов. Такая технологическая гибкость делает волоконную платформу особенно привлекательной для хирургического эндотоксикоза, который редко ограничивается одной токсической фракцией.

Российские авторы также подчеркивают, что современные сорбционные технологии должны оцениваться не только по факту снижения лабораторных маркеров, но и по совокупности материаловедческих параметров: пористости, типу поверхности, гидрофобности/гидрофильности, прочности, способности к иммобилизации селективных лигандов и гемосовместимости [5]. В российской клинической литературе 2019–2025 гг. прослеживается устойчивый интерес к селективной ЛПС-сорбции, цитокиновой гемосорбции и комбинированной экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе, панкреонекрозе и полиорганной недостаточности [2,3,4]. Для отечественной школы хирургической реаниматологии это особенно важно, поскольку задачи уменьшения токсической нагрузки и разгрузки естественных систем детоксикации традиционно рассматриваются как центральные в лечении эндотоксикоза.

Материаловедческие обзоры последних лет убедительно показывают, что эффективность гемоперфузии определяется не только химической природой сорбента, но и архитектурой носителя [9,13]. Волоконная матрица имеет несколько принципиальных преимуществ. Во-первых, волокна формируют значительную удельную поверхность контакта крови с функционально активной поверхностью при сравнительно низком гидродинамическом сопротивлении. Во-вторых, размер, форма, плотность укладки и ориентация волокон позволяют управлять профилем потока и минимизировать зоны стаза, что важно для снижения тромбообразования. В-третьих, химия поверхности волокон легче поддается модификации: на нее можно наносить ковалентно связанные лиганды, полимерные щетки, гепариноподобные покрытия, гидрогелевые слои, биомиметические мембраны и иные функциональные элементы [20].

По сравнению с гранулированными сорбентами волоконные системы обладают более предсказуемой структурой каналов. В колонке, заполненной гранулами, кровоток распределяется через случайную систему межгранулярных пространств, что создает

риск неравномерного контакта и формирования локальных участков повышенного сдвигового напряжения. Волоконная укладка может быть спроектирована более контролируемо, а при использовании полых или модифицированных микроволокон открываются дополнительные возможности комбинирования сорбции и фильтрации. По сравнению с традиционными мембранными решениями волоконные сорбенты обеспечивают не только разделение по размеру молекул, но и специфическое связывание целевых токсинов за счет лиганд-рецепторных, ионных, гидрофобных или комбинированных взаимодействий [9,19].

Современные разработки все чаще ориентированы на мультимодальные волоконные конструкции. Это особенно важно для эндотоксикоза, где одновременно циркулируют липополисахарид, HMGB-1, гистоны, цитокины, а также белково-связанные токсические метаболиты. Теоретически волоконная платформа позволяет совмещать несколько механизмов детоксикации в одном устройстве: специфическое связывание ЛПС, неселективную сорбцию гидрофобных медиаторов и поверхностную модификацию, уменьшающую активацию комплемента и тромбоцитов. Именно поэтому большинство современных материаловедческих работ рассматривает волоконные сорбенты не как частный вариант старой гемосорбции, а как самостоятельное направление развития персонализированной extracorporeal blood purification [8,13].

Наиболее изученным и клинически применяемым примером волоконного гемосорбента остается колонка с полимиксином В, иммобилизированным на волоконном носителе. Этот подход ориентирован на селективное удаление липополисахарида грамотрицательных бактерий и считается одним из первых успешных примеров трансляции идеи адресной экстракорпоральной адсорбции в клиническую практику. Аналитические обзоры 2021–2025 гг. подчеркивают, что PMX-DHP/PMX-HP является важной моделью для понимания того, как волоконная матрица может сочетать высокую биомедицинскую специфичность и приемлемую гидродинамику кровотока [11,15,16].

В систематическом обзоре и метаанализе Li и соавт. (2024), включившем 30 исследований и 25 680 пациентов, применение PMX-HP ассоциировалось со снижением 28-дневной летальности, уменьшением уровня эндотоксина и улучшением SOFA-показателей. Авторы при этом подчеркнули необходимость осторожной интерпретации результатов вследствие клинической неоднородности включенных работ. Современные когортные данные также подтверждают необходимость отбора пациентов по фенотипу эндотоксемии и гемодинамической нестабильности [14]. Сходный вывод сделан в метаанализе Kim и соавт. (2024), где эффект PMX-HP оценивался у больных сепсисом на основании рандомизированных исследований: положительное влияние на отдельные клинические параметры сочеталось с вариабельностью исходов в зависимости от подгрупп пациентов и дизайна исследования. Наблюдательные данные реальной клинической практики, включая анализ подгруппы регистра EUPHAS2, также свидетельствуют о возможности гемодинамического улучшения и потенциальной клинической пользы у пациентов с рефрактерным эндотоксическим шоком, особенно при более раннем и индивидуализированном применении [11].

Важным направлением последних лет стало изучение длительности процедуры. По данным Mitaka и соавт., более продолжительная полимиксин-В-гемоперфузия может обеспечивать более устойчивую стабилизацию гемодинамики и газообмена по сравнению со стандартным кратковременным режимом, что косвенно указывает на значение кинетики сорбции и насыщения сорбционного слоя [16]. Эти данные особенно показательны с материаловедческой точки зрения: они подтверждают, что успех волоконного сорбента определяется не только наличием специфического лиганда, но и

особенностями матрицы, обеспечивающей длительный и безопасный контакт крови с функциональной поверхностью.

Однако клинический опыт с РМХ-колонками выявил и ограничения волоконных систем первого поколения. Во-первых, удаление ЛПС не решает проблему циркуляции других медиаторов системного воспаления. Во-вторых, эффективность зависит от уровня эндотоксиновой активности, сроков начала терапии, инфекционного фенотипа и сопутствующей органной дисфункции. В-третьих, сама по себе селективность к эндотоксину не исключает необходимости улучшения гемосовместимости, пропускной способности и сорбционной емкости устройства [7,17]. Следовательно, РМХ-колонка является одновременно доказательством принципиальной работоспособности волоконной платформы и аргументом в пользу дальнейшего совершенствования волоконных гемосорбентов второго поколения.

Если полимиксин-В-колонки являются клинически наиболее зрелой технологией, то современные экспериментальные исследования демонстрируют быстрое расширение спектра волоконных сорбентов. Обзор Yang и соавт. (2021) показал, что для эффективной адсорбции эндотоксина особое значение имеют два параметра: максимальная адсорбционная емкость и аффинность сорбента к ЛПС. Волоконные носители удобны тем, что позволяют тонко настраивать оба параметра за счет площади поверхности, типа полимерной основы, поверхностной функционализации и многослойной организации структуры. Более поздние обзоры материаловедческого профиля также подчеркивают, что волоконные и нанопроволоочные архитектуры становятся одним из наиболее перспективных классов носителей для гемоперфузии [9,13,19].

Электроспиннинг и родственные методы дали возможность создавать ультратонкие волокна с высокой пористостью и регулируемыми межволоконными промежутками. На такие волокна могут быть нанесены катионные группы, хелаторы, биомиметические мембраны, гепарин, полимеры с молекулярным импринтингом, а также композиционные покрытия, ориентированные на связывание ЛПС, билирубина, гистонов и белково-связанных уремиических токсинов. В последние годы опубликованы работы по highly selective hemoperfusion adsorbents на основе molecularly imprinted polymers, по ионным гиперсшитым полимерам, по графен- и углеродсодержащим функциональным системам, а также по многокомпонентным волоконным и микросферическим композициям для одновременного удаления нескольких токсических мишеней [8,18].

Особенно важной для хирургического эндотоксикоза является тенденция к мультитаргетной детоксикации. Недавние экспериментальные работы показали возможность одновременного удаления эндотоксина и циркулирующих гистонов, которые сами по себе обладают выраженным цитотоксическим и протромботическим действием. В подобных системах волоконная или близкая к ней высокоразвитая поверхность выполняет двойную роль: обеспечивает быстрый массоперенос и служит платформой для иммобилизации различных функциональных групп [8,19]. Подобный подход концептуально особенно ценен для тяжелых хирургических состояний, где эндотоксикоз практически всегда имеет смешанный характер и не может быть сведен к одной молекулярной мишени.

Следует отметить и то, что развитие волоконных сорбентов идет по пути «умных» поверхностей. Речь идет не только о связывании токсинов, но и о снижении неспецифической адсорбции альбумина и других жизненно важных молекул, уменьшении активации комплемента, подавлении контактной коагуляции и улучшении смачиваемости поверхности. По сути, новое поколение волоконных гемосорбентов формируется на стыке материаловедения, биоинженерии и клинической

реаниматологии. Это открывает реальные предпосылки для создания устройств, более приспособленных к фенотипам хирургического эндотоксикоза, чем существующие универсальные колонковые системы.

Одним из центральных ограничений любой сорбционной технологии остается контакт крови с искусственной поверхностью. Даже высокоэффективный с точки зрения удаления токсинов материал не может рассматриваться как перспективный, если он вызывает выраженную активацию тромбоцитов, лейкоцитов, системы комплемента или свертывания. В обзоре Zhang и соавт. (2024) показано, что современные исследования гемосовместимости сосредоточены на нескольких стратегиях: покрытие сорбента белковыми или гидрогелевыми слоями, иммобилизация гепариноподобных молекул, формирование гидрофильных оболочек, применение целлюлозных и биомиметических интерфейсов, а также оптимизация поверхностного заряда. Для волоконных материалов эта задача особенно актуальна, поскольку большая площадь контакта одновременно является источником преимуществ и потенциальным фактором риска.

Волоконные сорбенты могут превосходить гранулированные системы по управляемости поверхности, но требуют предельно точной настройки. Слишком гидрофобная поверхность способствует белковому фаулингу и активации клеточных элементов крови; избыточный положительный заряд может усиливать неспецифическое связывание и гемолиз; чрезмерно плотная укладка волокон повышает риск тромбообразования и нарушения ламинарности потока. Поэтому в современных работах акцент смещается от простой характеристики «сорбционная емкость» к комплексной оценке: сорбционная кинетика, селективность, устойчивость покрытия, тромборезистентность, сохранность белкового спектра плазмы и механическая надежность матрицы [8,9,20].

Для клинической практики существенны также вопросы потери лекарственных препаратов и физиологически значимых белков. Чем шире спектр неспецифической сорбции, тем выше риск удаления антибиотиков, альбумина, гормонов и других компонентов, необходимых тяжелому пациенту. Именно поэтому современные международные обзоры подчеркивают необходимость перехода к более селективным и предсказуемым технологиям гемосорбции, а также более точного мониторинга фармакокинетики во время процедур blood purification [7,17]. Волоконная матрица предоставляет возможности для такой селективности, но реализовать их можно только при глубокой проработке материаловедческих параметров и экспериментальной оценки безопасности.

Отечественная литература последних лет отражает возрастающий интерес к современным гемосорбентам как к объекту не только клинического, но и физико-химического анализа. В обзоре Седановой и соавт. (2024) систематизированы материалы, структура и физико-химические свойства гемосорбентов, разрешенных к применению в Российской Федерации. Авторы подчеркивают, что перспективность сорбента определяется сочетанием пористой архитектуры, химической стабильности, возможности селективной модификации и удовлетворительной гемосовместимости. Для нашей темы принципиально важно, что среди современных направлений выделяются именно полимерные и композиционные носители, в том числе потенциально пригодные для волоконного формата.

Клинические российские публикации также демонстрируют сохранение интереса к селективной гемосорбции у пациентов с сепсисом и тяжелой хирургической патологией. В работах Пасечника и соавт. (2019) обсуждались современные подходы к лечению сепсиса на основе сорбционных методов; Масолитин и соавт. (2022) показали значимость ранней комбинированной экстракорпоральной детоксикации и динамики

маркеров системного эндотоксикоза при септическом шоке; Киселев и соавт. (2024) продемонстрировали клинико-лабораторические эффекты цитокиновой гемосорбции при тяжелом остром панкреатите. Хотя значительная часть этих работ посвящена не именно волоконным носителям, они важны тем, что подтверждают устойчивую клиническую потребность в более совершенных, безопасных и селективных сорбционных устройствах.

Для отечественной, в том числе узбекской, школы хирургии и экстренной медицины проблема эндотоксикоза также сохраняет актуальность. Публикации Самаркандской и Ташкентской школ последних лет подчеркивают значение экстракорпоральной детоксикации в алгоритмах лечения осложненного перитонита, тяжелого панкреатита, токсических поражений печени и иных критических состояний, сопровождающихся нарастанием эндогенной интоксикации [1,6]. Однако в доступной отечественной литературе прослеживается дефицит работ, посвященных именно новым волоконным гемосорбентам как самостоятельной технологической платформе. Это указывает на выраженный научный пробел: клиническая потребность в патогенетической детоксикации признается, тогда как материаловедческое и экспериментальное обоснование новых сорбентов еще недостаточно развито. Следовательно, разработка и изучение отечественного волоконного гемосорбента способны закрыть важную нишу между фундаментальными исследованиями поверхности и реальными задачами хирургической реаниматологии.

Обзор литературы показывает, что дальнейшее развитие волоконных гемосорбентов будет определяться несколькими взаимосвязанными направлениями. Первое — создание селективных и мультитаргетных поверхностей, позволяющих одновременно уменьшать концентрацию эндотоксина и других медиаторов системного воспаления. Второе — повышение гемосовместимости за счет биомиметических покрытий, гидрогелей, контролируемого заряда поверхности и оптимизации геометрии потока. Третье — переход от эмпирического применения гемосорбции к биомаркер-ориентированному подходу, при котором выбор пациента и типа сорбента основывается на фенотипе эндотоксикоза, выраженности эндотоксемии, профиле воспалительных медиаторов и стадии органной дисфункции [7,17].

С точки зрения инженерии волоконные материалы особенно перспективны для создания «настраиваемых» сорбентов. В отличие от традиционных колонок с пассивной поверхностью они допускают вариации диаметра волокон, пористости, плотности укладки, количества функциональных центров и даже послойной организации. Это открывает путь к созданию специализированных устройств: для преобладающей эндотоксемии, для цитокин-доминированного варианта, для сочетания эндотоксикоза с миоглобинемией, билирубинемией или выраженным DAMP-ответом. Кроме того, волоконный формат потенциально лучше совместим с гибридными схемами, где сорбционный модуль интегрируется в контур CRRT или другие extracorporeal support systems [8,17].

Не менее важно и то, что волоконные гемосорбенты хорошо соответствуют современной идеологии трансляционной медицины. Они позволяют связать задачи фундаментальной химии поверхности с конкретными клиническими параметрами — скоростью снижения эндотоксина, стабилизацией гемодинамики, уменьшением цитокинемии, снижением тяжести органной дисфункции. Именно это делает их особенно перспективным объектом экспериментального исследования. Для диссертационной работы, посвященной обоснованию эффективности нового волоконного гемосорбента при различных видах эндотоксикоза, такая платформа является методологически наиболее оправданной: она позволяет оценивать не только клинико-лабораторические

эффекты, но и связь этих эффектов со структурой и свойствами самого сорбционного материала.

Вывод. Таким образом, анализ отечественных, российских и зарубежных публикаций последних десяти лет показывает, что волокonné гемосорбенты представляют собой одно из наиболее перспективных направлений совершенствования экстракорпоральной детоксикации. Их преимущества обусловлены сочетанием высокой удельной поверхности, управляемой гидродинамики, широких возможностей химической функционализации и реального потенциала адресной сорбции ключевых медиаторов эндотоксикоза. Накопленные данные по полимиксин-В-иммобилизированным волокonné колонкам подтверждают принципиальную клиническую состоятельность волокonné платформы, тогда как современные материалыедческие исследования свидетельствуют о возможности создания новых поколений сорбентов с большей селективностью, гемосовместимостью и мультитаргетной активностью.

В то же время сохраняются существенные нерешенные вопросы: неоднородность клинической доказательной базы, дефицит сравнительных исследований новых материалов, недостаточная изученность сочетанного удаления различных токсических факторов, а также необходимость адаптации сорбционных устройств к разным вариантам эндотоксикоза. Именно поэтому разработка нового волокonné гемосорбента и экспериментальное обоснование его эффективности при различных видах эндотоксикоза являются не частной технической задачей, а актуальным научным направлением, отвечающим современным потребностям хирургии, реаниматологии и экстракорпоральной медицины. По существу, такая работа способна создать патогенетически обоснованную основу для появления более эффективных и безопасных отечественных технологий детоксикации, что и придает заявленной диссертации высокую теоретическую значимость и несомненную практическую актуальность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исмаилов Д.А. Современные подходы к экспериментальному моделированию сепсиса и перитонита (обзор) // Вестник экстренной медицины. – 2025. – URL: <https://oj.ems-journal.uz/index.php/ems/article/view/474>
2. Киселев В.В., Жигалова М.С., Клычникова Е.В., Рей С.И., Ярцев П.А. Эффективность гемосорбции цитокинов с помощью устройства Efferon CT при тяжелом остром панкреатите // Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20, № 4. – С. 23–29. – DOI: 10.15360/1813-9779-2024-4-23-29. – URL: <https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2506>
3. Масолитин С.В., Проценко Д.Н., Тюрин И.Н., Мамонтова О.А., Ким Т.Г. и др. Динамика уровня активности эндотоксина и концентрации цитокинов в крови у пациентов с септическим шоком и острым повреждением почек при применении различных методов экстракорпоральной детоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 5. – С. 36–45. – DOI: 10.17116/anaesthesiology202205136. – URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/anesteziologiya-i-reanimatologiya/2022/5/1020175632022051036>
4. Пасечник И.Н., Щучко А.А., Курочкин М.С., Новикова Т.В. Современные возможности лечения сепсиса на основе сорбционных методов (обзор литературы) // Лабораторная служба. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 22–31. – URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/laboratornaya-sluzhba/2019/4/1230521982019041022>

5. Седанова А.В., Корниенко Н.В., Пьянова Л.Г., Делягина М.С., Лавренов А.В. Гемосорбенты: материалы, структура и физико-химические свойства. Обзор // Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2024. – Т. 60, № 6. – С. 561–588. – DOI: 10.31857/S0044185624060014. – URL: <https://journals.rcsi.science/0044-1856/article/view/281016>
6. Хаджибаев А.М., Туляганов Д.Б., Стопницкий А.А. Ранние предикторы развития острой печеночной недостаточности при острых отравлениях и эндотоксикозах // Вестник экстренной медицины. – 2025. – Т. 18, № 2. – С. 35–42. – URL: <https://oj.ems-journal.uz/index.php/ems/article/view/385>
7. Bottari G., Ranieri V.M., Ince C., Pesenti A., Aucella F., Scandroglio A.M. et al. Rethinking caution: a critical appraisal of extracorporeal blood purification in sepsis // Critical Care. – 2025. – Vol. 29, № 1. – Art. 123. – DOI: 10.1186/s13054-025-05353-3. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40108715/>
8. Ding X., Zhou X., Du B. Recent advances in membrane and sorbent design for blood purification in sepsis and septic shock // Chem. – 2025. – Vol. 11, № 4. – Art. 102529. – DOI:10.1016/j.chempr.2025.102529. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451929425001196>
9. Dou W., Wang J., Yao Z., Xiao W., Huang M., Zhang L. A critical review of hemoperfusion adsorbents: materials, functionalization and matrix structure selection // Materials Advances. – 2022. – Vol. 3, № 2. – P. 918–930. – DOI: 10.1039/D1MA00892G. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2022/ma/d1ma00892g>
10. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C.M., French C. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // Intensive Care Medicine. – 2021. – Vol. 47, № 11. – P. 1181–1247. – DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8486643/>
11. Forin E., Lorenzoni G., Dall'Ara L., Salvalaio M. et al. Endotoxin removal therapy with polymyxin B immobilized fiber column: a single center experience from EUPHAS2 registry // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13, № 1. – Art. 17600. – DOI: 10.1038/s41598-023-44850-9. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37845296/>
12. Guarino M., Bottari G., Romagnoli S. Extracorporeal cytokine adsorption in sepsis: current evidence and future perspectives // Biomedicines. – 2025. – Vol. 13, № 7. – Art. 1684. – DOI: 10.3390/biomedicines13071684. – URL: <https://www.mdpi.com/2227-9059/13/7/1684>
13. Guo C., Jiang X., Guo X., Ou L. An evolutionary review of hemoperfusion adsorbents: materials, preparation, functionalization, and outlook // ACS Biomaterials Science & Engineering. – 2024. – Vol. 10. – P. 3599–3611. – DOI: 10.1021/acsbiomaterials.4c00259. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsbiomaterials.4c00259>
14. Kawazoe Y., Sato T., Miyagawa N. et al. Polymyxin B hemoperfusion for patients with septic shock requiring high-dose norepinephrine: a multicenter prospective cohort study // Critical Care Explorations. – 2025. – Vol. 7, № 10. – Art. e1320. – URL: https://journals.lww.com/ccejournal/fulltext/2025/10000/polymyxin_b_hemoperfusion_for_patients_with_septic.3.aspx
15. Li C., Zhang J., Yang P., Wang R., Chen T., Li L. The role of polymyxin B-immobilized hemoperfusion in reducing mortality and enhancing hemodynamics in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis // Heliyon. – 2024. – Vol. 10. – Art. e33735. – DOI:10.1016/j.heliyon.2024.e33735. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024097664>

16. Mitaka C., Abe S., Yokoyama K. et al. Impact of extended duration of polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion on hemodynamics in patients with septic shock // Blood Purification. – 2022. – Vol. 51. – P. 869–878. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33910191/>
17. Waalders N.J.B., Kox M., Pickkers P. Haemoadsorption to remove inflammatory mediators in sepsis: past, present, and future // Intensive Care Medicine Experimental. – 2025. – Vol. 13. – Art. 38. – DOI: 10.1186/s40635-025-00740-0. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11928715/>
18. Wu S., Xu Y., Zhang J. et al. Hemoperfusion adsorbents for removal of common toxins in blood // Advanced Materials. – 2023. – Art. e2305152. – DOI: 10.1002/adma.202305152. – URL: <https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.202305152>
19. Yang Q., Li Y., Tuohuti P., Qin Z., Zhang Z., Zhao W., Su B. Advances in the development of biomaterials for endotoxin adsorption in sepsis // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2021. – Vol. 9. – Art. 699418. – DOI: 10.3389/fbioe.2021.699418. – URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2021.699418/full>
20. Zhang L., Liang Y., Li H., Zhong D., Chen L., Lin W. et al. Research progress on blood compatibility of hemoperfusion adsorbent materials // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2024. – Vol. 12. – Art. 1456694. – DOI: 10.3389/fbioe.2024.1456694. – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/bioengineering-and-biotechnology/articles/10.3389/fbioe.2024.1456694/full>