

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ  
НАРУШЕНИЙ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА  
ПРИ СЕПСИСЕ**

Порядин Г.В. <sup>1</sup>,  
Захватов А.Н. <sup>2</sup>,  
Мосина Л.М. <sup>2</sup>,  
Тарасова Т.В. <sup>2</sup>,  
Хайдар Д.А. <sup>3</sup>,  
Саушев И.В. <sup>2</sup>,  
Тишков П.С. <sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) имени Н.И. Пирогова»

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»

**PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPING IMPAIRED INNATE  
AND ADAPTIVE IMMUNITY IN SEPSIS**

Poryadin G.V. <sup>a</sup>,  
Zakhvatov A.N. <sup>b</sup>,  
Mosina L.M. <sup>b</sup>,  
Tarasova T.V. <sup>b</sup>,  
Haydar D.A. <sup>c</sup>,  
Saushev I.V. <sup>b</sup>,  
Tishkov P.S. <sup>b</sup>.

<sup>a</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University (RNRMU) named after N.I. Pirogov".

<sup>b</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University»

<sup>c</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Peoples Friendship University of Russia".

## Резюме

Целью данного обзора явилось освещение проблемы сепсиса, актуальность которой определяется ростом числа больных, сложностью патогенеза, трудностью ранней диагностики. Сепсис представляет собой угрожающее для жизни тяжёлое нарушение функций внутренних органов, вызываемое инфекционным агентом и происходящее в результате сложного взаимодействия провоспалительных и противовоспалительных процессов, которые могут привести к возникновению полиорганной недостаточности и летальному исходу. Это состояние занимает одну из ведущих позиций заболеваемости и высокой смертности в отделениях хирургии и интенсивной терапии, а его распространённость на протяжении последних лет продолжает неуклонно возрастать, особенно среди групп пациентов, имеющих хронические заболевания и ослабленный иммунитет. При этом на разных стадиях патогенеза иммунные механизмы выступают в качестве как генератора реакций повреждения, так и основных составляющих защитных реакций организма. Сепсис начинается с бурной воспалительной реакции, которая может длиться несколько дней, а затем переходить в более затяжной иммуносупрессивный период, исход которого во многом зависит от иммунной системы больного. Основное внимание статьи фокусируется на вопросах понимания роли формирующихся нарушений врождённого и адаптивного иммунитета организма в патогенезе сепсиса, их проявлениях, механизмах иммунной дисфункции при септических состояниях, приводящих к нарушению иммунного ответа. Бактерии, вызывающие сепсис, преодолевают защитные механизмы иммунитета человека, что приводит к развитию острой бактериемии, при этом вызываемая возбудителями иммуносупрессия приводит к генерализации процесса. Интенсивная бактериемия, нарастающая эндотоксинемия, обусловленная генерализацией, могут привести к чрезмерной активации воспалительных, противовоспалительных реакций и неконтролируемому выбросу медиаторов воспаления, повреждению защитных механизмов организма, в частности истощению Т-клеток,

снижению экспрессии человеческого лейкоцитарного антигена (HLA)-DR на моноцитах и индуцированный неконтролируемый апоптоз нейтрофилов и иммунных клеток приобретенного иммунитета. Это приводит к утяжелению течения сепсиса и, ещё большему усугублению нарушений иммунного гомеостаза и дальнейшему усилению системной воспалительной реакции. И поэтому более глубокое понимание иммунологических аспектов патогенеза сепсиса, стоящих за развитием и прогрессированием данного состояния, становится важной частью клинической практики и имеет большое значение для своевременной его идентификации, совершенствования лечебных стратегий, повышения благоприятных исходов у пациентов и снижения уровня смертности от данного заболевания.

**Ключевые слова:** иммунная дисфункция, иммуносупрессия, полиорганная недостаточность, апоптоз, врождённый иммунитет, адаптивный иммунитет, цитокины.

## **Abstract**

The objective of this review was to highlight the problem of sepsis, the relevance of which is determined by the growing number of patients, the complexity of pathogenesis, and the difficulty of early diagnosis. Sepsis is a life-threatening severe dysfunction of internal organs caused by an infectious agent and occurring as a result of a complex interplay between proinflammatory and anti-inflammatory processes that can lead to multiple organ failure and death. This condition holds one of the leading places in morbidity and high mortality in surgical and intensive care units, and its prevalence has continued to steadily increase over the past years, especially among groups of patients with chronic diseases and weakened immunity. At different stages of pathogenesis, immune mechanisms act as both a generator of damage reactions and the main components of the body's defense reactions. Sepsis begins with an exuberant inflammatory reaction, which can last for several days, and then pass into a more protracted immunosuppressive period, with the outcome largely depending on the patient's immune system. The article focuses on understanding the role of developing disorders of innate and adaptive immunity in the pathogenesis of sepsis, their manifestations, mechanisms of immune dysfunction in septic conditions leading to impaired immune response. Bacteria that cause sepsis overcome the protective mechanisms of human immunity, which leads to the development of acute bacteremia, while the immunosuppression caused by pathogens leads to generalization of the process. Prominent bacteremia, increasing endotoxemia due to generalization can lead to excessive activation of inflammatory, anti-inflammatory reactions and uncontrolled release of inflammatory mediators, damage to the body's defense mechanisms, particularly, depletion of T cells, decreased expression of human leukocyte antigen (HLA)-DR on monocytes and induced uncontrolled apoptosis of neutrophils and adaptive immune cells. This leads to a worsening of sepsis course and further aggravation of immune homeostasis disorders as well as continuing enhancement of the systemic inflammatory response. Therefore, a deeper understanding of the immunological aspects of sepsis pathogenesis, which are behind the development and progression

of this condition, is becoming an important part of clinical practice and is of great importance for its timely identification, improvement of treatment strategies, increase in patient favorable outcomes and lowering related mortality.

**Keywords:** immune dysfunction, immunosuppression, multiple organ failure, apoptosis, innate immunity, adaptive immunity, cytokines

## 1 Введение

Сепсис занимает ведущую позицию среди причин смертности по всему миру, а его последствия, связанные со снижением физической трудоспособности, развитием когнитивных расстройств и срывом компенсаторных механизмов, приводят к снижению качества выживших пациентов.

Распространённость сепсиса с органной дисфункцией по данным различных авторов в мире варьирует от 38 до 240 пациентов на 100 тысяч населения [7]. Широкая вариативность данных о распространённости сепсиса связана как с усовершенствованием критериев диагностики заболевания, так и с особенностями системы организации медицинской помощи. Известно, что в крупных стационарах количество пациентов с сепсисом выше в силу большей распространённости нозокомиальной инфекции из-за высокой оперативной активности и сложности выполняемых хирургических вмешательств [22].

По данным опубликованным в 2020 году в глобальных масштабах было зарегистрировано 48,9 миллиона случаев сепсиса и 11 миллионов связанных с сепсисом случаев смерти, что составило 20% всех случаев смерти в мире [3]. Почти половина всех предполагаемых летальных исходов от сепсиса в мире приходилась на детей в возрасте до пяти лет. Таким образом, сепсис является значительным фактором материнской и детской смертности и заболеваемости в странах с низким и средним уровнем дохода [51].

В России в ходе выполненного многоцентрового исследования было установлено, что доля пациентов с инфекцией в ОРИТ составляла 34,1% от всех госпитализированных, септический шок среди них развивался в 20,2% случаев [21]. Летальность среди лиц с различными формами инфекции в ОРИТ составляет 30,4% [44].

Сепсис является результатом взаимодействия организма с инфекционным агентом в виде генерализованного воспаления [8, 10, 53]. Исследования ряда авторов показывают, что нарушение клеточного

30 метаболизма и свёртываемости крови, гипоксия тканей, иммунная  
31 дисфункция являются значимыми факторами, определяющими тяжесть  
32 течения заболевания и смертность при сепсисе [1, 5, 12]. Тем не менее,  
33 иммунологические нарушения при септических состояниях считаются  
34 широко признанными аспектами, определяющими хроническое воспаление и  
35 длительно сохраняющуюся иммуносупрессию [11]. Нарушение иммунного  
36 гомеостаза при сепсисе может привести к рецидивирующим инфекциям, а в  
37 итоге к полиорганной недостаточности и смерти [10].

38       Нарушение иммунорегуляторных процессов при сепсисе и их  
39 долгосрочное влияние на течение заболевания ещё не до конца понятны, но  
40 представляют научный интерес широкого круга хирургов и анестезиологов [9,  
41 25]. Применение лечебно-диагностических методов, не учитывающих  
42 современные представления о механизмах формирования нарушений  
43 иммунитета, может привести к смертельным исходам пациентов с сепсисом  
44 [41].

45       Новые подходы в диагностике и лечении септических состояний,  
46 учитывающие патогенез иммунологических нарушений дадут возможность  
47 оперативно воздействовать на звенья врождённого и адаптивного иммунитета,  
48 ограничить активность инфекционного процесса и повысить эффективность  
49 антимикробной терапии [51].

#### 50       **Механизмы формирования нарушений врождённого иммунитета.**

51       Микробные патогены, вторгающиеся в организм, в первую очередь  
52 сталкиваются с врождённой иммунной системой [19, 45]. Клетки врождённой  
53 иммунной системы идентифицируют микроорганизмы, распознавая общие  
54 патоген-ассоциированные молекулярные паттерны Pathogen-associated  
55 molecular patterns (PAMPs) с помощью многочисленных рецепторов  
56 распознавания - патоген распознающих рецепторов (PRR), что приводит к их  
57 активации [32]. Данные рецепторы находятся на клетках эпителия, эндотелия  
58 сосудов, костного мозга организма человека [13, 60].

59 PAMPs включают основные части патогена, такие как  
60 липополисахариды (LPS), маннозы, нуклеиновые кислоты, пептиды,  
61 молекулы микробной стенки, охватывающие пептидогликан и липотейхоевую  
62 кислоту (LTA) [36].

63 Основные группы патоген распознающих рецепторов включают Toll-  
64 подобные рецепторы (TLR), лектины C-типа (CLR), рецепторы ретиноевой  
65 кислоты, ген-1-индуцибельные рецепторы (RIG-1), NOD-рецепторы,  
66 ретровирусоподобные рецепторы (RLRs) и рецепторы, реагирующие на  
67 конечные продукты гликирования (RAGE) [35].

68 Иммунная система способна распознавать эндогенные молекулы  
69 повреждённых клеток организма. Эти молекулы, ассоциированные с  
70 повреждением - DAMPs, также известные как «алармины» - обычно  
71 ограничены внутриклеточным пространством, где они способствуют многим  
72 гомеостатическим процессам и высвобождаются при различных видах  
73 клеточных повреждений, таких как метаболические нарушения и воздействия  
74 инфекционных агентов [29, 37].

75 DAMPs повреждённых органов и тканей включают гистоны,  
76 митохондриальные ДНК, нуклеозиды, белки группы высокой подвижности  
77 HMGB-1 (High Mobility Group B1), АТФ, внеклеточный холодоиндуцируемый  
78 РНК-связывающий белок (eCIRP), аденозин и белок семейства S100 A,  
79 внеклеточная ДНК (cfDNA) и митохондриальная ДНК (mtDNA) [19, 40].

80 При распознавании PAMPs или DAMPs патоген распознающими  
81 рецепторами организма происходит образование нейтрофильных  
82 экстраклеточных ловушек через сложные сигнальные процессы.  
83 Индуцированные микробной инфекцией или повреждением тканей клеточные  
84 реакции на PAMPs или DAMPs активируют каскад комплемента и фагоцитоз,  
85 что приводит к локальному воспалению [42]. Все эти клеточные процессы  
86 важны для контроля системного распространения микробной инфекции на

87 ранних стадиях, когда адаптивный иммунный ответ ещё не сформировался  
88 [43].

89 Во многих исследованиях анализировались PAMP/DAMP и экспрессия  
90 рецепторов в иммунных клетках, в основном в макрофагах и нейтрофилах.  
91 Например, iHMGB1, по-видимому, предотвращает гибель макрофагальных  
92 клеток при бактериальной инфекции, опосредуя аутофагию, в то время как  
93 eHMGB1 вызывает высвобождение цитокинов [24].

94 DAMP при сепсисе играет одновременно амбивалентную  
95 провоспалительную и иммуносупрессивную роль. Это может зависеть от их  
96 концентрации, продолжительности воздействия и взаимодействия с  
97 рецепторами [32, 45].

98 Клетки врождённого иммунитета обычно способны распознавать и  
99 уничтожать вторгшиеся микроорганизмы. Однако при сепсисе патоген может  
100 преодолеть защитные механизмы организма [14].

101 Исследования показали, что при сепсисе помимо подгрупп нейтрофилов  
102 N1 и N2, были описаны несколько новых подгрупп, включая  
103 антигенпрезентирующие и обратно мигрировавшие нейтрофилы, которые  
104 потенциально играют роль в патогенезе сепсиса в связи с их  
105 провоспалительным и иммуносупрессивным действием. Эта гетерогенность,  
106 по-видимому, также зависит от DAMPs [27]. Например, HMGB1 может  
107 активировать как пути TLR4, так и пути RAGE в нейтрофилах, первый  
108 активирует активность НАДФН-оксидазы, которая необходима для  
109 уничтожения бактерий, в то время как второй снижает функцию НАДФН-  
110 оксидазы [55]. Однако сообщалось, что дисфункция НАДФН-оксидазы  
111 нейтрофилов, опосредованная HMGB1/RAGE, связана как с более высокой  
112 выживаемостью при септическом шоке, так и со сниженным уничтожением  
113 бактерий [35, 67]. Эти противоречивые результаты предполагают, что баланс  
114 этих взаимодействий может иметь решающее значение в определении

защитных или патологических механизмов при сепсисе и частично определяться окислительно-восстановительным состоянием HMGB1 [34, 42].

Моноциты играют определяющее значение в формировании иммунного ответа при сепсисе, выполняя антигенпрезентирующую, фагоцитарную и секреторной функции. Существует три субпопуляции моноцитов: CD14+CD16-, CD14+CD16+ и CD14+dimCD16+, которые имеют фенотипические и функциональные различия [46]. Соотношение субпопуляций изменяется по мере развития антибактериального ответа [20]. Имеется значительное количество работ, в которых раскрыто влияние сепсиса на процессы созревания, дифференцировки и функционирования моноцитов [35, 38]. Одним из отличительных признаков сепсиса является снижение уровня HLA-DR в мононуклеарных клетках и способности моноцитов продуцировать воспалительные цитокины в ответ на агонисты TLR [16]. Изменение секреции противовоспалительных цитокинов в значительной степени связана с тяжестью сепсиса, нозокомиальной инфекцией и возможно определяет неблагоприятные исходы заболевания [6, 39, 56, 68].

В ряде недавних исследований были выявлены различия в экспрессии и функциональных свойствах подмножеств моноцитов при сепсисе. Эти данные подтверждают идею перепрограммирования моноцитов.

Так же значимая роль в патогенезе септических состояний принадлежит клеткам супрессорам костного мозга. Миелоидные клетки супрессоры костного мозга (MDSC) - это разнообразная группа клеток костного мозга, которые могут дифференцироваться в гранулоциты, макрофаги и дендритные клетки (DC) [30]. При рассмотрении результатов ряда исследований, проведенных как на экспериментальных моделях сепсиса, так и на людях, выявлено значительное повышение уровня MDSC при сепсисе. Было установлено, что эти клетки подавляют пролиферацию и функциональную активность Т-клеток в условиях сепсиса [50]. Данные клетки снижают

активность адаптивного иммунитета организма посредством подавления выработки IL-2 и интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) Т-лимфоцитами [23, 58].

При генерализованной инфекции важную роль связующего звена между врожденным и адаптивным иммунитетом играют дендритные клетки (DC) [33]. При сепсисе иммуносупрессивные свойства DC связаны с усилением сепсис-индуцированного апоптоза и снижением уровня поверхностной экспрессии HLA-DR на этих клетках [29, 35]. DC продуцируют иммуносупрессивные цитокины, такие как IL-10, и способствуют пролиферации регуляторных Т-клеток. Недавние исследования показали, что предотвращение сепсис-индуцированного апоптоза DC или улучшение их функции в эксперименте у мышей приводит к улучшению их выживаемости [34]. Введение трех лигандов тирозинкиназоподобного фактора роста FMS (FLT3L) на модели сепсиса улучшило иммуносупрессивные свойства дендритных клеток (DC). Введение FLT3L на модели ожогового сепсиса приводило к увеличению высвобождения цитокинов дендритных клеток и улучшило функцию Т-клеток. Согласно полученным данным увеличение количества и функциональной активности DC может быть важной целью лечебных мероприятий при сепсисе [47, 49].

Так же при сепсисе наблюдается значительное снижение как количества НК-клеток, так и их эффекторных функций. Аналогично моноцитам, НК-клетки становятся толерантными к агонистам Toll-подобных рецепторов (TLR) в условиях сепсиса [41]. Исследования показали, что при полимикробном сепсисе нарушается синтез цитокинов в ответ на агонисты TLR, а также снижается их цитотоксическая активность [2, 4, 42]. Своевременное восстановление баланса между противовоспалительными и провоспалительными цитокинами позволит восстановить иммунный гомеостаз [17, 30, 59]. Тем не менее, чрезмерные воспалительные и противовоспалительные реакции, вызванные действием патогенного раздражителя, могут повредить защитную систему организма [15, 16, 26, 57].

**Механизмы формирования нарушений адаптивного иммунитета.**

Значимость адаптивного иммунного ответа при защите от инфекционного агента при сепсисе определяется его специфичностью, которая заключается в распознавании чужеродных антигенов с формированием иммунологической памяти [65].

У пациентов, переживших острую фазу сепсиса, наблюдаются долгосрочные нарушения иммунной функции из-за снижения количества и функции многих популяций иммунных клеток. Это состояние хронической иммунологической толерантности делает пациентов, выживших после сепсиса, все более восприимчивыми к заражению новыми или ранее встречавшимися инфекциями. CD4 Т-клетки играют важную роль в развитии клеточных и гуморальных иммунных реакций после инфекции [53].

Апоптоз CD4<sup>+</sup> Th-клеток, вызванный сепсисом, является ключевым фактором, приводящим к нарушениям в адаптивной иммунной системе [32].

Рост активности каспазы 8 (CASP 8) и каспазы 9 (CASP 9) в Т-лимфоцитах при сепсисе указывает на то, что апоптоз реализуется как через внутренние, так и через внешние пути. Исследования ряда авторов указывают на значительное увеличение проапоптотических белков в Т-клетках при сепсисе, что имеет высокую значимость в иммуносупрессии и ингибировании адаптивного иммунитета [48].

Уменьшение общего количества Т-клеток и изменение поляризации Th1 на Th2 также являются важными факторами, способствующими подавлению иммунного ответа в условиях сепсиса [32, 63]. Существенное снижение транскрипционных факторов и цитокинов, необходимых для поляризации и дифференцировки подмножеств Т-клеток, подтверждает предположение о том, что функции CD4<sup>+</sup> клеток угнетаются в процессе сепсиса [50, 55]. Иммуносупрессорному действию, возникающему при сепсисе, могут быть подвергнуты Th1, Th2, а также Th17 и Treg-клетки, включая другие виды Т-

хелперов. Ряд исследований, проведенных в настоящее время, показал, что при сепсисе наблюдается снижение секреции цитокинов клетками Th17 [2, 4, 35].

Ряд авторов в своих исследованиях указывает о синтезе дендритными клетками (DC) провоспалительных цитокинов, таких как TGF- $\beta$  и IL-10, что способствует увеличению регуляторных Т-клеток (Treg) при сепсисе [36]. При экспериментальном сепсисе установлено, что аденозин играет важную роль в повышении уровня белка forkhead box P3 (FoxP3), который является ключевым транскрипционным фактором для дифференцировки Treg, что приводит к иммуносупрессии [58].

Доказано значительное увеличение количества Treg-клеток у пациентов с сепсисом, и в большей степени с тяжёлым течением заболевания, закончившимся летальным исходом [68]. Также у больных сепсисом было установлено, что увеличенное количество Treg и их соотношение с Th17 (Treg/Th17) находится в прямой корреляции с развитием полиорганной недостаточности (SOFA) [37, 64].

Иммуносупрессия, обусловленная функциональной активностью Treg, при сепсисе также ассоциируется с активным ростом солидных опухолей, вероятно, из-за снижения эффекторных функций Т-клеток под влиянием мононуклеарных лимфоцитов [59]. Увеличение числа Treg-клеток нарушает регуляцию функции Т-эффекторных клеток, что отражается на продолжительности и силе иммунного ответа [55].

У цитотоксических CD8<sup>+</sup> Т-клеток киллеров на поверхности мембран имеется гликопротеин CD8, играющий роль Т-клеточного рецептора (TCR). CD8<sup>+</sup> Т-килеры распознают антигенные структуры патогенов посредством молекул МНС класса I, приводя к их активации и продукции цитокинов, наиболее значимыми из которых являются фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ),

интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ), которые вызывает гибель инфицированных клеток.  
Септическое состояние обуславливает апоптоз CD8<sup>+</sup> Т-клеток [33].

Гамма-дельта Т-клетки ( $\gamma\delta$  Т-клетки) представляют собой недавно идентифицированную популяцию Т-лимфоцитов. Исследования показали, что  $\gamma\delta$  Т-клетки обладают уникальной и мощной антигенпрезентирующей функцией. Уровень  $\gamma\delta$  Т-клеток в крови у пациентов с сепсисом оказался сниженным. Это снижение связано с тяжестью состояния и повышенной смертностью среди таких больных [65, 66]. Одной из причин может быть потеря  $\gamma\delta$  Т-клеток в слизистом слое кишечника, вызванная апоптозом. Уменьшение числа  $\gamma\delta$  Т-клеток и их низкая секреция цитокинов в основном обусловлены иммунными нарушениями, возникающими в ходе сепсиса [65]. Исходя из этих данных следует заметить, что ингибирование апоптоза  $\gamma\delta$  Т-клеток и восстановление их эффекторных функций могут способствовать уменьшению воспалительных реакций при сепсисе и предотвращению его негативных последствий [25, 62].

Так же согласно некоторым исследованиям установлено, что как количество, так и функции В-лимфоцитов снижаются при сепсисе [69]. Уменьшение продукции антител этими клетками и формирование плазматических клеток памяти коррелирует с тяжестью состояния пациента и показателями смертности [61]. У больных сепсисом наблюдается относительное снижение числа В-клеток, что указывает на развитие апоптоза. Утрата В-клеток памяти приводит к ухудшению иммунной защиты у пациентов с сепсисом. Эти данные подтверждают нарушение функций В-клеток в условиях сепсиса [52].

## 2 Заключение

Современные представления об иммунном ответе при сепсисе противоречивы. Сепсис вызывает множественные нарушения в работе иммунной системы, что приводит к хроническому воспалению, подавлению

иммунной активности, повышению восприимчивости к нозокомиальным инфекциям и смертности. Некоторые исследования предполагают, что полиорганная недостаточность, возникающая при сепсисе, обусловлена длительным воспалением, вызванным гиперактивацией иммунной системой. В то же время другие исследования предполагают, что это следствие длительной иммуносупрессии.

Поэтому очень важно определить, в какой момент у пациента начинается иммуносупрессивная фаза сепсиса, затрагивающая большое количество иммунных клеток. Так сепсис в первую очередь оказывает большое влияние на моноциты, которые отвечают за корректный ответ иммунной системы на бактериальную инфекцию, схожее влияние отмечается и на NK-клетки. Отмечается отрицательное влияние на их дифференцировку, созревание и нормальные функции. Иммуносупрессорные клетки костного мозга подавляют активность Т-лимфоцитов при сепсисе. Дендритные клетки начинают активно продуцировать иммуносупрессивные цитокины, способствующие пролиферации Т-клеток. Большое значение при развитии сепсиса имеет апоптоз CD 4+ Th-клеток, которые играют важнейшую роль в адаптивном иммунитете и иммуносупрессивных реакциях. Стоит упомянуть так же о  $\gamma\delta$  Т-клетках и В-клетках памяти, количество которых заметно снижается при сепсисе и которые играют немало важную роль в высокой смертности.

Поэтому требуется найти тонкие различия между системной воспалительной реакцией и сепсисом, а при его лечении - сохранять баланс между адекватным иммунным ответом и воспалительной реакцией, который позволит эффективно бороться с патогенами, ограничивая воспаление, приводящее к повреждению тканей и органов организма.

В качестве направления будущих исследований сепсиса необходимо изучить переход от физиологической резистентности к иммунопатологии и от

283 толерантности к инфекции к иммуносупрессии. Такие исследования могут  
284 значительно расширить терапевтические возможности в этой области.

285       Персонализированное патогенетическое воздействие на  
286 иммунорегуляторные механизмы восстановит нарушения иммунного  
287 гомеостаза и позволит разработать новые системные подходы в диагностике и  
288 лечении разных стадий сепсиса, а также сформировать прогностические  
289 критерии заболевания.

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ

### Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

**Захватов Алексей Николаевич**, доктор медицинских наук, доцент.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева». Ул. Большевистская, д.;  
адрес: 68, г. Саранск, Республика Мордовия, 430005;

телефон: 89271976873;

e-mail: zachvatan78@mail.ru

**Zakhvatov Alesey Nikolaevich**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University»;

address: St. Bolshevistskaya, 68, Saransk, Republic of Mordovia, 430005;

telephone: 89271976873;

e-mail: zachvatan78@mail.ru

### Блок 2. Информация об авторах

**Порядин Геннадий Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) имени Н.И. Пирогова»;

**Poryadin Gennady Vasilyevich**, Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;

**Мосина Лариса Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор.  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»;

**Mosina Larisa Mikhailovna**, Doctor of Medical Sciences, Professor Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University»;

**Тарасова Татьяна Викторовна**, Доктор биологических наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»;

**Tarasova Tatyana Viktorovna**, Doctor of Biological Sciences, Professor Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University»;

**Хайдар Далила Али**, ассистент. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»;

**Haidar Dalila Ali**, Assistant;

**Саушев Игорь Викторович**, доктор медицинских наук. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»;

**Saushev Igor Viktorovich**, Doctor of Medical Sciences Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University»;

**Тишков Платон Сергеевич**, студент. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»;

**Tishkov Platon Sergeevich**, student Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University».

### **Блок 3. Метаданные статьи**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ  
ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ СЕПСИСЕ  
PATHOGENETIC MECHANISMS OF FORMATION OF IMMUNITY AND  
ADAPTIVE IMMUNITY IN SEPSIS

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

НАРУШЕНИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ СЕПСИСЕ  
IMMUNE DISORDERS IN SEPSIS

**Ключевые слова:** иммунная дисфункция, иммуносупрессия, полиорганная недостаточность, апоптоз, врождённый иммунитет, адаптивный иммунитет, цитокины.

**Keywords:** immune dysfunction, immunosuppression, multiple organ failure, apoptosis, innate immunity, adaptive immunity, cytokines.

Обзоры.

Количество страниц текста – 11,

количество таблиц – 0,

количество рисунков – 0.

07.03.2025.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

| Порядковый номер ссылки | Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные                                                                                                                                                                                        | ФИО, название публикации и источника на английском                                                                                                                                                                  | Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI                                                               |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                       | Аубакирова А.Т., Абдилова Г.Б., Катаева К., Тартипкызы Д., Давенова Н.А., Нургалиева А.Н., Дакенова Г.Б. Прогностическое клиническое значение миелоидных супрессорных клеток и Т-регуляторных клеток при сепсисе // Вестник хирургии Казахстана. 2021. № 1. С. 44-47. | Aubakirova A.T., Abdilova G.B., Kataeva K. et al. Prognostic clinical significance of myeloid suppressor cells and T-regulatory cells in sepsis. <i>Bulletin of Surgery of Kazakhstan</i> , 2021, no. 1, pp. 44-47. | DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.exphem.2023.10.004">10.1016/j.exphem.2023.10.004</a>                          |
| 2                       | Белобородова Н.В. Сепсис: новый взгляд на проблему // Терапевтический архив. 2013. Т. 85, № 11. С. 82-90.                                                                                                                                                             | Beloborodova N.V. Sepsis: a new look at the problem. <i>Therapeutic Archive</i> , 2013, vol. 85, no. 11, pp. 82-90.                                                                                                 | <a href="https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-">https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-</a> |

|   |                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                   |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                   | <a href="https://doi.org/10.15789/2220-7619-PMO-17885">arkhiv/2013/11/030040-366020131116</a>                     |
| 3 | Белобородова Н.В., Острова И.В. Сепсис-ассоциированная энцефалопатия // Общая реаниматология. 2017. Т. 13, №5. С. 121-139.                                                             | Beloborodova N.V., Ostrov I.V. Sepsis-associated encephalopathy. <i>General Reanimatology</i> , 2017, vol. 13, no. 5, pp. 121-139.                                                                                                                                | <a href="https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-121-139">https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-121-139</a> |
| 4 | Богданова И.М. Иммунологические механизмы сепсиса и новые подходы к его терапии // Клиническая и экспериментальная морфология. 2014. № 3. С. 52–58.                                    | Bogdanova I.M. Immunological mechanisms of sepsis and new approaches to its therapy. <i>Clinical and experimental morphology</i> , 2014, no. 3, pp. 52-58.                                                                                                        | <a href="https://elibrary.ru/item.asp?id=22615906">https://elibrary.ru/item.asp?id=22615906</a>                   |
| 5 | Быкова К.М., Саввина И.А., Бодарева Н.В., Забродская Ю.М. Патофизиологические аспекты и комплексная диагностика сепсис-ассоциированной энцефалопатии. Перспективы этиопатогенетической | Bykova K.M., Savvina I.A., Bodareva N.V., Zabrodskaya Y.M. Pathophysiological aspects and comprehensive diagnosis of sepsis-associated encephalopathy. Prospects of etiopathogenetic therapy. <i>Anesthesiology and intensive care</i> , 2022, vol. 4, pp. 92-98. | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202204192">10.17116/anaesthesiology202204192</a>            |

|   |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                       |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | терапии. // Анестезиология и реаниматология. 2022. Т. 4, С. 92-98.                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                       |
| 6 | Василицына А.В., Афончиков В.С., Волчков В.А. Определение функциональной активности тромбоцитов при сепсисе с помощью модифицированной методики тромбоэластографии. // Анестезиология и реаниматология. 2019. Т. 3, С. 56-61. | Vasilitsyna A.V., Afonchikov V.S., Volchkov V.A. The determination of platelet functional activity using the method of modified tromboelastography in patients with sepsis. <i>Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology</i> , 2019, vol. 3, pp. 56-61. | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903156">10.17116/anaesthesiology201903156</a>                |
| 7 | Гечас А.А., Шалин В.В., Шалин В.А., Новиков А.А., Ляхова Л.Н. Патофизиологические аспекты диагностики сепсиса // Научное обозрение. Медицинские науки. 2021. № 5. С. 24-29                                                    | Gechas A.A., Shalin V.V., Shalin V.A., Novikov A.A., Lyakhova L.N. Pathophysiological aspects of sepsis diagnosis. <i>Scientific review. Medical sciences</i> , 2021, no. 5, pp. 24-29.                                                                           | <a href="https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1206">https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1206</a> |
| 8 | Гребенюк В.В., Ковтунов К.А., Назаров А.А., Чумаченко И.В. Антибиотикорезистентные виды патогенной микрофлоры у пациентов с                                                                                                   | Grebenyuk V.V., Kovtunov K.A., Nazarov A.A., Chumachenko I.V. Antibiotic-resistant forms of pathogenic microflora in patients                                                                                                                                     | <a href="https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/14">https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/14</a>               |

|    |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                           |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | хирургическим сепсисом // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. № 1. С. 49-51.                                                                                             | with surgical sepsis. <i>Pacific Medical Journal</i> , 2016, no. 1, pp. 49-51.                                                                                                                                          |                                                                                                                                           |
| 9  | Гребенюк В.В., Юсан Н.В. Система оценки тяжести состояния больных абдоминальным сепсисом // Тихоокеанский медицинский журнал. 2011. № 3. С. 85-87.                           | Grebenyuk V.V., Yusan N.V. System for evaluation of condition of patients with sepsis of abdominal origin. <i>Pacific Medical Journal</i> , 2011, no. 3, pp. 85-87.                                                     | <a href="https://www.tmj-vgm.ru/jour/article/view/1004">https://www.tmj-vgm.ru/jour/article/view/1004</a>                                 |
| 10 | Грувер К.П., Белобородов В.Б., Кузьменко Т.Н. Актуальные аспекты сепсиса // Антибиотики и Химиотерапия. 2011. Т. 56, № 3-4. С. 35-40.                                        | Gruver K.P., Beloborodov V.B., Kuzmenko T.N. Topical aspects of sepsis. <i>Antibiotics and Chemotherapy</i> , 2011, vol. 56, no. 3-4, pp. 35-40.                                                                        | <a href="https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/363">https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/363</a> |
| 11 | Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Черешнев В.А. «Сепсис-3»: новая редакция - старые проблемы. Анализ с позиции общей патологии // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 4. С. 649-662. | Gusev E.Y., Zotova N.V., Chereshev V.A. Sepsis-3: new edition - old problems. analysis from the perspective of general pathology. <i>Russian Journal of Infection and Immunity</i> , 2021, vol. 11, no. 4, pp. 649-662. | <b>DOI:</b> <a href="https://doi.org/10.15789/2220-7619-SAN-1629">10.15789/2220-7619-SAN-1629</a>                                         |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 12 | Долина О.А., Шкроб Л.О. Коррекция иммунных нарушений у больных с абдоминальным сепсисом // Общая реаниматология. 2011. Т. 7, № 1. С. 55.                                                                                                                               | Dolina O.A., Shkrob L.O. Correction of Immune Disorders in Patients with Abdominal Sepsis. <i>General Reanimatology</i> , 2011, vol. 7, no. 1, pp. 55.                                                                                                                           | <a href="https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-1-55">https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-1-55</a>                           |
| 13 | Жилинский Е.В., Войшевич А.С., Ибрагимова Ж.А., Часнойть А.Ч., Суровцева Е.В. Прогнозирование и диагностика ожогового сепсиса на основе субпопуляций лимфоцитов и моноцитов // Хирургия. Восточная Европа. 2020. Т. 9, № 1-2. С. 133-143.                              | Zhilinsky E.V., Voishevich A.S., Ibragimova Zh.A., Chasnoy A.Ch., Surovtseva E.V. Prognosis and diagnosis of burn sepsis based on subpopulations of lymphocytes and monocytes. <i>Surgery. Eastern Europe</i> , 2020, vol. 9, no. 1-2, pp. 133-143.                              | <a href="https://surgery.recipe.by/ru/?editions=2020-tom-9-n-1-2-2">https://surgery.recipe.by/ru/?editions=2020-tom-9-n-1-2-2</a> |
| 14 | Киров М.Ю., Кузьков В.В., Проценко Д.Н., Щеголев А.В., Бабаев М.А., Белоцерковский Б.З., Быков А.О., Грицан А.И., Кулабухов В.В., Куликов А.В., Купрейчик В.Л., Лахин Р.Е., Лебединский К.М., Рей С.И., Руднов В.А., Смёткин А.А., Сурков М.В., Шифман Е.М., Шляпников | Kirov M.Yu., Kuzkov V.V., Protsenko D.N., Shchegolev A.V., Babaev M.A., Belotserkovsky B.Z., Bykov A.O., Gritsan A.I., Kulabukhov V.V., Kulikov A.V., Kupreychik V.L., Lakhin R.E., Lebedinsky K.M., Rey S.I., Rudnov V.A., Smetkin A.A., Surkov M.V., Shifman E.M., Shlyapnikov | doi:10.21320/1818-474X-2023-4-7-42                                                                                                |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | С.А., Ярустовский М.Б., Заболотских И.Б. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2023. № 4. С. 7-42. | S.A., Yarustovsky M.B., Zabolotskikh I.B. Septic shock in adults: clinical recommendations of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and resuscitators". <i>Bulletin of Intensive therapy named after A.I. Saltanov</i> , 2023, no. 4, pp. 7-42. |                                                                                                                   |
| 15 | Лазанович В.А., Маркелова Е.В., Смирнов Г.А., Смолина Т.П. Клиническая значимость экспрессии toll2, toll4, cd14, hla-dr на моноцитах у пациентов с сепсисом // Медицинская иммунология. 2015. Т. 17, № 3, С. 221-228.                                      | Lazanovich V.A., Markelova E.V., Smirnov G.A., Smolina T.P. Clinical significance of toll2, toll4, cd14, and hla-dr expression on the monocytes in patients with sepsis. <i>Medical Immunology</i> , 2015, vol. 17, no. 3, pp. 221-228.                                        | <a href="https://doi.org/10.15789/1563-0625-2015-3-221-228">https://doi.org/10.15789/1563-0625-2015-3-221-228</a> |
| 16 | Лаптев С.В., Татарникова Н.А., Сидорова К.А., Новикова О.В. Патогенез и маркеры сепсиса // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. 2023. № 35. С. 182-197.                                                                                            | Laptev S.V., Tatarnikova N.A., Sidorova K.A., Novikova O.V. Pathogenesis and markers of sepsis. <i>Proceedings of the agricultural science of Taurida</i> , 2023, no. 35, pp. 182-197                                                                                          | <a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=obfcrq">https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=obfcrq</a>             |

|    |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                         |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 17 | Любимова М.А., Черненко Ю.В., Панина О.С., Лаврова Д.Б.. Неонатальный сепсис: клинический случай // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 1. С. 106-109.                                                            | Lyubimova M.A., Chernenkov Yu.V., Panina O.S., Lavrova D.B. Neonatal sepsis: a clinical case. <i>Saratov Journal of Medical Science</i> , 2013, vol. 9, no. 1, pp. 106-109.                                                                      | <a href="https://ssmj.ru/2013/1/106">https://ssmj.ru/2013/1/106</a>                                                     |
| 18 | Макатова А.О., Оразбаева Ж.А. Сепсис новорожденных-современная проблема клинической медицины // Медицина и экология. 2018. Т. 2, № 87. С. 68-71.                                                                                   | Makatova A.O., Orazbayeva J.A. Neonatal sepsis -a modern problem of clinical medicine. <i>Medicine and ecology</i> , 2018, vol. 2, no. 87, pp. 68-71.                                                                                            | <a href="https://medecol.qmu.kz/jour/article/view/39">https://medecol.qmu.kz/jour/article/view/39</a>                   |
| 19 | Маковеев С.А., Семенова Т.Н., Лочехина Е.Б., Хуссейн А., Киров М.Ю. Взаимосвязь гипотермии и органной дисфункции при сепсисе: одноцентровое ретроспективное исследование // Анестезиология и реаниматология. 2022. Т. 4, С. 26-31. | Makoveev S.A., Semenkova T.N., Lochekkhina E.B., Hussein A., Kirov M.Y. The relationship of hypothermia and organ dysfunction in sepsis: a single-center retrospective study <i>Anesthesiology and intensive care</i> , 2022, vol. 4, pp. 26-31. | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202204126">10.17116/anaesthesiology202204126</a>                  |
| 20 | Маркелова Е.В., Лазанович В.А., Шуматов В.Б., Малков В.А., Евсегнеева И.В.                                                                                                                                                         | Markelova E.V., Lazanovich V.A., Shumatov V.B., Malkov V.A., Evsegneeva                                                                                                                                                                          | <a href="https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353">https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353</a> |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                         |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Клиническая оценка В- и Т-лимфоцитов у пациентов с хирургическим сепсисом. // Иммунология. 2020. Т. 41, № 4. С. 344-353.                                                                                                                       | I.V. Clinical assessment of B- and T-lymphocytes in patients with surgical sepsis. <i>Immunology</i> , 2020, vol. 41, no. 4, pp. 344-353.                                                                                                                                         |                                                                                                         |
| 21 | Миргородский А.С. Сепсис - новые концепции патогенеза, трудности диагностики и лечения // Молодая наука. Сборник научных трудов научно-практической конференции для студентов и молодых ученых под редакцией Н.Г. Гончарова. 2018. С. 197-198. | Mirgorodsky A.S. Sepsis - new concepts of pathogenesis, difficulties of diagnosis and treatment. <i>Young science. Collection of scientific papers of the scientific and practical conference for students and young scientists edited by N.G. Goncharov</i> , 2018, pp. 197-198. | <a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36518790">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36518790</a> |
| 22 | Миронов П.И., Лекманов А.У., Александрович Ю.С., Брезгин Ф.Н., Пшениснов К.В., Есиков В.В., Шихаева М.А., Богданов Р.Н. Приверженность к соблюдению рекомендаций по лечению сепсиса у детей в педиатрических отделениях интенсивной терапии // | Mironov P.I., Lekmanov A.U., Alexandrovich Yu.S., Brezgin F.N., Pshenisnov K.V., Esikov V.V., Shikhaeva M.A., Bogdanov R.N. Adherence to the recommendations for the treatment of sepsis in children in pediatric intensive care units.                                           | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304135">10.17116/anaesthesiology202304135</a>  |

|    |                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Анестезиология и реаниматология. 2023. № 4. С. 35-41.                                                                                                                        | <i>Anesthesiology and intensive care, 2023, no. 4, pp. 35-41.</i>                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                     |
| 23 | Мишнев О.Д., Гринберг Л.М., Зайратьянц О.В. Актуальные проблемы патологии сепсиса: 25 лет в поисках консенсуса // Архив патологии. 2016. Т. 78, № 6. С. 3-8.                 | Mishnev O.D., Grinberg L.M., Zairatians O.V. Actual problems of sepsis pathology: 25 years in search of consensus. <i>Archive of pathology, 2016, vol. 78, № 6, pp 3-8.</i>             | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/patol20167863-8">10.17116/patol20167863-8</a>                                                                                                                                                |
| 24 | Мороз В.В., Голубев А.М. Сепсис: принципы диагностики // Общая реаниматология. 2013, Т. 9, № 6. С. 5.                                                                        | Moroz V.V., Golubev A.M. Sepsis: Principles of Diagnosis. <i>General Reanimatology, 2013, vol. 9, no. 6, pp. 5.</i>                                                                     | <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/sepsis-printsipy-dagnostiki">https://cyberleninka.ru/article/n/sepsis-printsipy-dagnostiki</a>                                                                                           |
| 25 | Назаретян В.В., Лукач В.Н., Куликов А.В. Предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с абдоминальным сепсисом // Анестезиология и реаниматология. 2016. Т. 3, С. 209-214. | Nazaretyan V.V., Lukach V.N., Kulikov A.V. Predictors of an unfavorable outcome in patients with abdominal sepsis. <i>Anesthesiology and intensive care, 2016, vol. 3, pp. 209-214.</i> | <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/prediktory-neblagopriyatnogo-ishoda-u-patsientov-s-abdominalnym-sepsisom">https://cyberleninka.ru/article/n/prediktory-neblagopriyatnogo-ishoda-u-patsientov-s-abdominalnym-sepsisom</a> |
| 26 | Никитин Е.А., Клейменов К.В., Батиенко Д.Д., Акуленко Д.А., Селиверстов П.В., Добрица В.П., Радченко В.Г. Новые                                                              | Nikitin E.A., Kleimenov K.V., Batienko D.D., Akulenko D.A., Seliverstov P.V., Dobritsa V.P., Radchenko V.G. New                                                                         | <a href="https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353">https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353</a>                                                                                                             |

|    |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                     |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | ПОДХОДЫ К ВОЗДЕЙСТВИЮ НА<br>ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ СЕПСИСА // Медицинский Совет. 2019. Т. 21, С. 240-246                                                                                                           | approaches to the effects on pathogenetic links of sepsis. <i>Medical advice</i> , 2019, vol. 21, pp. 240-246.                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                     |
| 27 | Никонов В.В., Соколов А.С., Феськов А.Э. Сепсис от древности до современности. Взгляд сквозь века. // Медицина неотложных состояний. 2017. Т. 82, № 3. С. 73-81.                                                    | Nikonov V.V., Sokolov A.S., Feskov A.E. Sepsis from antiquity to contemporaneity. a view through the centuries. <i>Emergency medicine</i> , 2017, vol. 82, no. 3, pp. 73-81.                                                             | <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/s-epsis-ot-drevnosti-do-sovremennosti-vzglyad-skvoz-veka">https://cyberleninka.ru/article/n/s-epsis-ot-drevnosti-do-sovremennosti-vzglyad-skvoz-veka</a> |
| 28 | Норкин М.Н., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Тюрин И.Н., Останин А.А., Черных Е.Р. Роль апоптоза и анергии Т-клеток в патогенезе гнойно-септических заболеваний // Медицинская иммунология. 2000. Т. 2, № 1. С. 35–42. | Norkin M.N., Leplina O.Yu., Tikhonova M.A., Tyurin I.N., Ostanin A.A., Chernykh E.R. The role of apoptosis and T-cell anergy in the pathogenesis of purulent septic diseases. <i>Medical Immunology</i> , 2000, vol.2, no. 1, pp. 35-42. | <a href="https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353">https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-3-344-353</a>                                                                             |
| 29 | Образцов И.В., Годков М.А., Кулабухов В.В., Владимирова Г.А., Измайлов Д.Ю.,                                                                                                                                        | Obraztsov I.V., Godkov M.A., Kulabukhov V.V., Vladimirova G.A., Izmailov D.Yu.,                                                                                                                                                          | DOI: <a href="https://doi.org/10.5603/AIT.a2016.0051">10.5603/AIT.a2016.0051</a>                                                                                                                    |

|    |                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                             |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>Проскурнина Е.В. Функциональная активность нейтрофилов при ожоговом сепсисе // Общая реаниматология. 2017. Т. 13, № 2. С. 40-51.</p>                                                                                                   | <p>Proskurnina E.V. Functional activity of neutrophils in burn sepsis. <i>General intensive care</i>, 2017, vol. 13, no. 2, pp. 40-51.</p>                                                                                                                           |                                                                                             |
| 30 | <p>Образцов И.В., Черникова Е.А., Образцова А.А., Епифанова М.А., Жиркова Ю.В. Динамика интерлейкина-6 как маркера генерализации инфекции при развитии неонатального сепсиса // Анестезиология и реаниматология. 2024. № 3. С. 35-42.</p> | <p>Obraztsov I.V., Chernikova E.A., Obraztsova A.A., Epifanova M.A., Zhirkova Yu.V. Dynamics of interleukin-6 as a marker of generalization of infection in the development of neonatal sepsis. <i>Anesthesiology and intensive care</i>, 2024, no. 3, pp 35-42.</p> | <p>DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/patol20167863-8">10.17116/patol20167863-8</a></p> |
| 31 | <p>Потапнев М.П., Гущина Л.М., Мороз Л.А. Фенотипическая и функциональная гетерогенность субпопуляций нейтрофилов в норме и при патологии // Иммунология. 2019. Т. 40, № 5. С. 84-96.</p>                                                 | <p>Potapnev M.P., Gushchina L.M., Moroz L.A. Phenotypic and functional heterogeneity of neutrophil subpopulations in normal and pathological conditions. <i>Immunology</i>, 2019, vol. 40, no. 5, pp. 84-96.</p>                                                     | <p>doi: 10.24411/0206-4952-2019-13010</p>                                                   |

|    |                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                           |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 32 | Продеус А.П., Устинова М.В., Корсунский А.А., Гончаров А.Г. Новые аспекты патогенеза сепсиса и септического шока у детей. Система комплемента как мишень для эффективной терапии // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 1. С. 19-24. | Prodeus A.P., Ustinova M.V., Korsunskiy A.A., Goncharov A.G. New aspects of sepsis and septic shock pathogenesis in children. The complement system as target for an effective therapy. <i>Russian Journal of Infection and Immunity</i> , 2018, vol. 8, no. 1, pp. 19-24. | <a href="https://doi.org/10.1007/s00134-018-5389-0">https://doi.org/10.1007/s00134-018-5389-0</a>                                         |
| 33 | Пузырева Л.В, Конченко В.Д., Далабаева Л.М.. Сепсис у ВИЧ-инфицированных пациентов // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 3. С. 251-258.                                                                                             | Puzyreva L.V., Konchenko V.D., Dalabaeva L.M. Sepsis in HIV-infected patients. <i>Infection and immunity</i> , 2017, vol. 7, no. 3, pp. 251-258.                                                                                                                           | <a href="https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/363">https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/363</a> |
| 34 | Радивилко А.С., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л., Плотников Г.П. Прогнозирование и ранняя диагностика полиорганной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. 2018. Т. 6, С. 15-21.                                             | Radivilko A.S., Grigoriev E.V., Shukevich D.L., Plotnikov G.P. Prognosis and early diagnosis of multiple organ failure. <i>Anesthesiology and intensive care</i> , 2018, vol. 6, pp. 15-21.                                                                                | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202204192">10.17116/anaesthesiology202204192</a>                                    |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                               |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 35 | Савочкина А.Ю., Полторак А.Е., Никушкина К.В., Зотова М.А. Анализ взаимосвязей между показателями врожденного иммунитета при сепсисе в зависимости от исхода // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 3. С. 291-294.                                                                                | Савочкина А.Ю., Полторак А.Е., Никушкина К.В., Зотова М.А. Анализ взаимосвязей между показателями врожденного иммунитета при сепсисе в зависимости от исхода // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 3. С. 291-294.                                                                                                                                        | <b>DOI:</b> <a href="https://doi.org/10.46235/1028-7221-1123-RBT">10.46235/1028-7221-1123-RBT</a>                                             |
| 36 | Савченко А.А., Борисов А.Г., Черданцев Д.В., Первова О.В., Кудрявцев И.В., Гвоздев И.И., Мошев А.В. Особенности фенотипа и активности NAD(P)-зависимых дегидрогеназ нейтрофилов у больных распространенным гнойным перитонитом в прогнозе развития сепсиса // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 3. С. 369-376. | Savchenko A.A., Borisov A.G., Cherdancev D.V., Pervova O.V., Kudryavtsev I.V., Gvozdev I.I., Moshev A.V. Features of the phenotype and NAD(P)-dependent dehydrogenases activity in neutrophil by patients with widespread purulent peritonitis in prognosis for sepsis development. <i>Russian Journal of Infection and Immunity</i> , 2018, vol. 8, no. 3, pp. 369-376. | <a href="https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-2388">https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-2388</a>                                   |
| 37 | Савченко С.В., Гребенщикова А.С., Бгатова Н.П., Таскаева Ю.С., Лetyагин                                                                                                                                                                                                                                          | Savchenko S.V., Grebenshchikova A.S., Bgatova N.P., Taskaeva Yu.S., Letyagin                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/prediktory-neblagopriyatnogo-">https://cyberleninka.ru/article/n/prediktory-neblagopriyatnogo-</a> |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                               |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | А.Ю., Новоселов В.П. Особенности аутофагии в цитоплазме эндотелиоцитов кровеносных капилляров при тяжелой ожоговой септикотоксемии // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. Т. 41, № 3. С. 64-70.                                            | A.Yu., Novoselov V.P. Features of autophagy in the cytoplasm of endotheliocytes of blood capillaries in severe burn septicotoxemia. <i>Siberian Scientific Medical Journal</i> , 2021, vol. 41, no. 3, pp. 64-70.                                               | ishoda-u-patsientov-s-abdominalnym-sepsisom                                                                                                                                                                   |
| 38 | Сергиенко В.К., Якубцевич Р.Э., Спас В.В., Кажина В.А., Клочко А.И., Данильчик Ж.В. Сепсис у детей: обобщающий взгляд на основные диагностические критерии сепсиса/ септического шока // Педиатрия. Восточная Европа. 2019. Т. 7, № 2. С. 325-334. | Sergienko V.K., Yakubtsevich R.E., Spas V.V., Kazhina V.A., Klochko A.I., Danilchik J.V. Sepsis in children: a generalizing look at the main diagnostic criteria of sepsis/ septic shock. <i>Pediatrics. Eastern Europe</i> , 2019, vol. 7, no. 2, pp. 325-334. | <a href="https://deti.recipe.by/ru/?editions=2019-volume-7-n-2&amp;group_id=item_1&amp;article_id=line_2">https://deti.recipe.by/ru/?editions=2019-volume-7-n-2&amp;group_id=item_1&amp;article_id=line_2</a> |
| 39 | Сметкин А.А., Суборов Е.В., Фот Е.В., Ушаков А.А., Ильина Я.Ю., Изотова Н.Н., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Взаимосвязь параметров гемодинамики с метаболическими показателями и                                                                        | Smetkin A.A., Suborov E.V., Fot E.V., Ushakov A.A., Ilyina Ya.Yu., Izotova N.N., Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. The relationship of hemodynamic parameters with metabolic parameters and clinical outcome in sepsis and                                               | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903156">10.17116/anaesthesiology201903156</a>                                                                                                        |

|    |                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | клиническим исходом при сепсисе и остром респираторном дистресс-синдроме // Анестезиология и реаниматология. 2018. Т. 4, С. 69-75.                                                                       | acute respiratory distress syndrome. <i>Anesthesiology and intensive care</i> , 2018, vol. 4, pp. 69-75.                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 40 | Соловей Н.В., Карпов И.А., Линдаренко Н.А., Дедков А.В. Пациент с сепсисом // Новый терапевтический журнал. 2023. № 3. С. 46-56.                                                                         | Solovey N.V., Karpov I.A., Lindarenko N.A., Dedkov A.V. Patient with sepsis. <i>A new therapeutic journal</i> , 2023, no. 3, pp. 46-56.                                                                                           | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304135">10.17116/anaesthesiology202304135</a>                                                                                                                                              |
| 41 | Старостин Д.О., Кузовлев А.Н., Долгих В.Т., Гребенчиков О.А., Поляков П.А., Гречко А.В. Влияние севофлурана на нейтрофилы пациентов с сепсисом // Анестезиология и реаниматология. 2024. Т. 5, С. 50-57. | Starostin D.O., Kuzovlev A.N., Dolgikh V.T., Grebenchikov O.A., Polyakov P.A., Grechko A.V. The effect of sevoflurane on neutrophils of patients with sepsis. <i>Anesthesiology and intensive care</i> , 2024, vol. 5, pp. 50-57. | doi: 10.24411/0206-4952-20                                                                                                                                                                                                                          |
| 42 | Степанов А.В., Шаповалов К.Г. Мониторинг иммунной системы у пациентов в критическом состоянии //                                                                                                         | Stepanov A.V., Shapovalov K.G. Monitoring the Immune System in Critically Patients. <i>General Reanimatology</i> , 2024, vol. 20, no. 3, pp. 42-52.                                                                               | <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/o-sobennosti-autofagii-v-tsitoplazme-endoteliotsitov-krovenosnyh-kapillyarov-pri">https://cyberleninka.ru/article/n/o-sobennosti-autofagii-v-tsitoplazme-endoteliotsitov-krovenosnyh-kapillyarov-pri</a> |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                         |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Общая реаниматология. 2024. Т. 20, № 3. С. 42-52.                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                | tyazheloy-ozhogovoy-septikotoksemii                                                                                     |
| 43 | Суровой Ю.А., Царенко С.В. Сепсис-индуцированная иммуносупрессия // Иммунология. 2019. Т. 40, № 3. С. 93-101.                                                                                                                                      | Surovoy Yu.A., Tsarenko S.V. Sepsis-induced immunosuppression. <i>Immunology</i> , 2019, vol. 40, no. 3, pp. 93-101.                                                                                                                                                           | <a href="https://www.mediasphera.ru/issues/non-nocere/2023/3/">https://www.mediasphera.ru/issues/non-nocere/2023/3/</a> |
| 44 | Титов Л.П., Трусевич М.О., Горбич Ю.Л. Роль клеток системы мононуклеарных фагоцитов и регуляторных т-лимфоцитов в формировании состояния иммуносупрессии при сепсисе // Доклады Национальной академии наук Беларуси. 2022. Т. 66, № 3. С. 330-337. | Titov L.P., Trusevich M.O., Gorbich Y.L. The role of cells of the mononuclear phagocyte system and regulatory t-lymphocytes in the formation of immunosuppression in sepsis. <i>Reports of the National Academy of Sciences of Belarus</i> , 2022, vol. 66, no. 3, pp.330-337. | <a href="https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-3-330-337">https://doi.org/10.29235/1561-8323-2022-66-3-330-337</a> |

|    |                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                       |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 45 | Фесенко О.В., Синопальников А.И., Филатов В.В., Данишевский С.В., Стырт Е.А. Клинические аспекты септической энцефалопатии // Клиническая медицина. 2016. Т. 94, № 1. С. 67-70. | Fesenko O.V., Sinopalnikov A.I., Filatov V.V., Danishevsky S.V., Styrt E.A. Clinical aspects of septic encephalopathy. <i>Clinical medicine</i> , 2016, vol. 94, no. 1, pp. 67-70. | DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s12974-019-1575-4">10.1186/s12974-019-1575-4</a>                                |
| 46 | Хаертынов Х. С., Анохин, В. А., Бойчук, С. В. Патопфизиология неонатального сепсиса // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7, № 6. С. 97-104.                    | Khaertynov H. S., Anokhin, V. A., Boychuk, S. V. Pathophysiology of neonatal sepsis // <i>Bulletin of modern Clinical Medicin</i> , 2014, vol. 7, no. 6. pp. 97-104.               | <a href="https://elibrary.ru/item.asp?edn=tainxb">https://elibrary.ru/item.asp?edn=tainxb</a>                         |
| 47 | Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Бойчук С.В., Ризванов А.А. Сепсис и апоптоз // Гены и Клетки. 2016. Т. 11, № 4. С. 18-21.                                                          | Khaertynov H.S., Anokhin V.A., Boychuk S.V., Rizvanov A.A. Sepsis and apoptosis. <i>Genes and Cells</i> , 2016, vol. 11, no. 4, pp. 18-21.                                         | <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/ssepsis-i-apoptoz">https://cyberleninka.ru/article/n/ssepsis-i-apoptoz</a> |
| 48 | Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Мустафин И.Г., Бойчук С.В., Хасанова Г.Р., Любин                                                                                                   | Khaertynov H.S., Anokhin V.A., Mustafin I.G., Boychuk S.V., Khasanova G.R., Lyubin                                                                                                 | DOI: <a href="https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-251-258">10.15789/2220-7619-2017-3-251-258</a>                |

|    |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                         |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | С.А.. Иммуносупрессия при неонатальном сепсисе // Практическая медицина. 2019. Т. 17, № 5. С. 165-169.                                                                                        | S.A. Immunosuppression in neonatal sepsis. <i>Practical Medicine</i> , 2019, vol. 17, no. 5, pp. 165-169.                                                                                                    |                                                                                                         |
| 49 | Шен С., Гуан В., Ду Д., Пузырева Л.В. Нарушение апоптоза нейтрофилов при сепсисе // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 2. С. 19-126.                                                         | Shen X., Guan W., Du J., Puzyryova L.V. Disturbance of an apoptosis of neutrophils at a sepsis. <i>Russian Journal of Infection and Immunity</i> , 2018, vol. 8, no. 2, pp. 119-126.                         | doi: 10.15789/2220-7619-2018-3- 369-376                                                                 |
| 50 | Шляпников С.А, Насер Н.Р. Профилактика инфекций, связанных с оказанием помощи в хирургическом стационаре // Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2020. Т. 1, С. 60-65.                    | Shlyapnikov S.A., Naser N.R. Prevention of infections associated with the provision of care in a surgical hospital. <i>Emergency surgery named after I.I. Janelidze</i> , 2020, vol. 1, pp. 60-65.           | <a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44822219">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44822219</a> |
| 51 | Шуматов В.Б., Лазанович В.А., Павлов В.А., Ермакова Н.Д., Просекова Е.В. Внутривенные иммуноглобулины в адъювантной терапии сепсиса // Тихоокеанский медицинский журнал. 2017. № 2. С. 42-45. | Shumatov V.B., Lazanovich V.A., Pavlov V.A., Ermakova N.D., Prosecova E.V. Intravenous immunoglobulins as adjuvant therapy in patients with sepsis. <i>Pacific Medical Journal</i> , 2017, no. 2, pp. 42-45. | DOI: <a href="https://doi.org/10.1001/jama.2016.0290">10.1001/jama.2016.0290</a>                        |

|    |  |                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                 |
|----|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 52 |  | Abraham E. New definitions for sepsis and septic shock continuing evolution but with much still to be done. <i>JAMA</i> , 2016, vol. 315, no.8, pp. 757-759.                                         | DOI: <a href="https://doi.org/10.1111/jcmm.13112">10.1111/jcmm.13112</a>                                        |
| 53 |  | Boomer J.C., Shuherk-Shaffer J., Hotchkiss R.S., Green J.M. A prospective analysis of lymphocytes phenotype and function over the course of acute sepsis. <i>Crit Care</i> , 2012, vol. 16, pp. 112. | doi:<br><a href="https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000049">10.1097/SHK.0000000000000049</a><br>5.           |
| 54 |  | Boomer J.S., To K., Chang K.C. Immunosuppression in Patients Who Die of Sepsis and Multiple Organ Failure. <i>JAMA</i> , 2011, vol. 306, no. 23. pp. 2594-2605.                                      | <b>DOI:</b> <a href="https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.42-45">10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.42-45</a> |
| 55 |  | Boomer J.S., To K., Chang K.C. Immunosuppression in Patients Who Die of                                                                                                                              | DOI: <a href="https://doi.org/10.1056/NEJMr021333">10.1056/NEJMr021333</a>                                      |

|    |  |                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                        |
|----|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |  | Sepsis and Multiple Organ Failure. <i>JAMA</i> , 2011, vol. 306, no. 23, pp. 2594-2605.                                                                                                                                         |                                                                                                        |
| 56 |  | Demeng Xia, Sheng Wang, Renzi Yao<br>Pyroptosis in sepsis: Comprehensive analysis of research hotspots and core genes in 2022. <i>Front. Mol. Biosci</i> , 2022, vol. 9.                                                        | DOI: <a href="https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202405150">10.17116/anaesthesiology202405150</a> |
| 57 |  | Felmet K.A., Hall M.W., Clark R.S. et al.<br>Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure. <i>J. Immunol</i> , 2005, vol. 174, pp. 3765-3772. | doi:10.1189/jlb.5MR0114-067R.                                                                          |
| 58 |  | Gupta D.L., Sharma A., Soni K.D., Kazim S.N., Bhoi S., Rao D.N. Changes in the behavior of monocyte subgroups in patients                                                                                                       | DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.917818">10.3389/fmolb.2022.917818</a>                 |

|    |  |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                             |
|----|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |  | with acute posttraumatic sepsis. <i>Mol Immunol</i> , 2021, vol. 136, pp. 65-72.                                                                                                                                                                                |                                                                                                             |
| 59 |  | Hattori Y., Hattori K., Suzuki T., Matsuda N. Recent achievements in the field of pathophysiology and molecular basis of organ dysfunction associated with sepsis: new therapeutic possibilities and problems. <i>Pharmacotherapy</i> , 2017, no 177, pp 56–66. | DOI:<br><a href="https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.02.040">10.1016/j.pharmthera.2017.02.040</a>     |
| 60 |  | Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis. <i>The New England journal of medicine</i> , 2003, vol. 348, no. 2, pp. 138-150.                                                                                                         | <a href="https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/1004">https://www.tmj-vgmu.ru/jour/article/view/1004</a> |
| 61 |  | Kikuchi DS, Campos ACP, Qu H, Forrester SJ, Pagano RL, Lassègue B, Sadikot RT, Griendling KK, Hernandez MS. Poldip2 mediates blood-brain barrier disruption in a                                                                                                | doi:<br>10.17116/anaesthesiology20180416919-15009                                                           |

|    |  |                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                   |
|----|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |  | model of sepsis-associated encephalopathy. <i>Journal of Neuroinflammation</i> , 2019, vol. 16, no. 1, pp. 241.                                                                                                                                                |                                                                                                                   |
| 62 |  | Lipinska-Gediga M. Coagulopathy in sepsis — a new look at an old problem. <i>Anaesthesiology Intensive Therapy</i> , 2016, vol. 48, no. 5, pp. 352-359.                                                                                                        | <a href="https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-121-139">https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-121-139</a> |
| 63 |  | Mühl D., Woth G., Drenkovics L., Varga A., Ghosh S., Csontos C., Bogár L., Wéber., Lantos J. Comparison of oxidative stress leukocyte activation in patients with severe sepsis end burn injury. <i>Indian J. Med.Res.</i> , 2011, vol. 134, no. 1, pp. 69-78. | doi: 10.1186/cc11404.                                                                                             |
| 64 |  | Remy S., Kolev-Descamps K., Gossez M., Venet F., Demare J., Javue E., et al. The                                                                                                                                                                               | <a href="https://doi.org/10.1186/s13613-018-0382-x">https://doi.org/10.1186/s13613-018-0382-x</a>                 |

|    |  |                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |
|----|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |  | occurrence of severe immunosuppression caused by sepsis in septic shock in children. <i>Ann Intensive Care</i> , 2018, no.8, pp.36.                                        |                                                                                                   |
| 65 |  | Rimmele T., Payen D., Cantaluppi V., Marshal J., Gomez H., Gomez A. et al. Immune cell phenotype and function in sepsis. <i>Shock</i> , 2016, vol. 45, no. 3, pp. 282-291. | doi:10.1001/jama.2011.1829.                                                                       |
| 66 |  | Ruiheng Luo, Xizhe Li, Dan Wang Reprogramming Macrophage Metabolism and its Effect on NLRP3 Inflammasome Activation in Sepsis. <i>Front.Mol.Biosci</i> , 2022, vol. 9 .    | <a href="https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.955991">https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.955991</a> |
| 67 |  | Rudd K.E., Johnson K.E., Agesa K.M., Shackelford K.A., Tsoi D., Kyivan D.R.,                                                                                               | doi: 10.1016/S0140-6736(19)32987                                                                  |

|    |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |  | Colombara D.V., Ikuta K.S., Kissun N., Finfer S., Fleischmann-Struzek K., Machado F.R., Reinhart K.K., Rowan K., Seymour K.U., Watson, R.S., West, T.E., Marinho, F., Hay, S.I., Lozano, R., Lopez, A.D., Angus, D.K., Murray, K.J. L., Nagavi, M. Global, regional and national morbidity and mortality from sepsis, 1990-2017: An analysis for a global Burden of Disease Study. <i>Lancet</i> , 2020, no. 395, pp. 200-211. |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 68 |  | Shen X.-F., Cao K., Jiang J.-P., Guan W.-X., Du J.-F. Neutrophil dysregulation during sepsis: an overview and update. <i>J. Cell. Mol. Med.</i> , 2017, vol. 21, no. 9, pp. 1687–1697.                                                                                                                                                                                                                                         | <a href="https://cyberleninka.ru/article/n/apoptoz-i-anergiya-perifericheskikh-t-limfotsitov-pri-gnoyno-septicheskoy-patologii">https://cyberleninka.ru/article/n/apoptoz-i-anergiya-perifericheskikh-t-limfotsitov-pri-gnoyno-septicheskoy-patologii</a> |

|    |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                 |
|----|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 69 |  | Wang J.F., Li J.B., Zhao Y.J., Yi W.J., Bian J.J., Wan X.J., Zhu K.M., Deng X.M. Up-regulation of programmed cell death 1 ligand 1 on neutrophils may be involved in sepsis-induced immunosuppression: an animal study and a prospective case-control study. <i>Anesthesiology</i> , 2015, vol. 122, no. 4, pp. 852–863. | <a href="https://elibrary.ru/item.asp?id=22615906">https://elibrary.ru/item.asp?id=22615906</a> |
|----|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|