

Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Пособие
для
врачей



МОНИКИ
1775

А.М. Фомин, Е.Е. Круглов, А.А. Зацепина

Оптимизация сочетанной плазмофильтрации и адсорбции при септическом шоке

Москва
2015

Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»

«Утверждаю»

Заместитель директора
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
по науке, образованию и международным связям
профессор А.В. Молочков

Оптимизация сочетанной плазмофильтрации и адсорбции при септическом шоке

Пособие для врачей

Москва
2015

Пособие для врачей посвящено вопросам лечения больных септическим шоком с применением оптимизированной методики сочетанной плазмофильтрации и адсорбции. Дано описание методики, перечислены показания и противопоказания к ее применению, представлено материально-техническое обеспечение, изложен алгоритм подготовки и проведения сочетанной плазмофильтрации и адсорбции, указаны возможные осложнения и мероприятия по их предупреждению. Показана эффективность метода на основании изучения балльной оценки тяжести состояния пациентов, показателей гемодинамики и маркеров воспаления.

Пособие предназначено для врачей хирургических отделений, отделений реанимации и интенсивной терапии, владеющих методами хирургической гемокоррекции и детоксикации, токсикологов, анестезиологов-реаниматологов и трансфузиологов.

Авторы:

А.М. Фомин, д-р мед. наук, профессор

Е.Е. Круглов, д-р мед. наук, профессор

А.А. Зацепина

Рецензент:

А.И. Лобаков – руководитель отделения абдоминальной хирургии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», д-р мед. наук, профессор



Введение

Ассоциированный с высоким уровнем заболеваемости и смертности сепсис представляет собой одну из актуальных медицинских проблем. Так, в США в период с 1979 по 2000 г. выявлено более 10 млн 300 тыс. случаев сепсиса (G. Martin и соавт., 2003). Летальность при сепсисе составляет в среднем 50–60%, в России – 30–60% [2]. При этом развитие острого почечного повреждения на фоне сепсиса, наблюдающееся в 10–40% случаев (М.М. Levy и соавт., 1996; R. Bellomo и соавт., 2004; E. Hoste и соавт., 2003), значительно ухудшает прогноз и сопровождается увеличением летальности до 75,2% (Neveu и соавт., 1996). Септический шок характеризуется наиболее высокой летальностью, которая может достигать 90% [3]. По данным ряда исследователей, сепсис выступает одной из основных причин смертности в отделениях реанимации и интенсивной терапии некоронарного профиля (например, по данным R.P. Dellinger и соавт. (2004), доля сепсиса в летальности в такого рода отделениях составила 30,8–37%).

В основе сепсиса любой этиологии лежит так называемый синдром системной воспалительной реакции, развивающийся в ответ на инфекционные процессы различной локализации. В патогенезе процесса существенную роль играют высокая продукция и выброс в кровь различных групп цитокинов, как про-, так и противовоспалительных. Среди них стоит особо выделить:

1) фактор некроза опухоли- α (TNF- α):

- синтезируется активированными макрофагами, оказывает цитотоксическое, иммуномодулирующее действие;
- усиливает адгезию нейтрофилов к сосудистой стенке и их миграцию в зону воспаления;
- стимулирует образование эйкозаноидов (простагландины, простациклин, лейкотриены, тромбоксан), тем самым потенцируя развитие системной воспалительной реакции;
- активирует систему комплемента и каскад реакций коагуляции, способствует аккумуляции нейтрофилов и внутрисосудистому тромбообразованию (в высоких концентрациях);
- стимулирует выделение макрофагами и эндотелиоцитами оксида азота, что вызывает выраженную вазодилатацию, нарушения системной гемодинамики;
- в высоких концентрациях способен повреждать эндотелиальные клетки, увеличивать проницаемость стенок сосудов микроциркуляторного русла;

2) интерлейкины (ИЛ):

- ИЛ-1 активирует преимущественно Т-лимфоциты;
- ИЛ-1 β помимо этого повышает фагоцитоз, бактерицидную и цитотоксическую активность, проницаемость сосудистой стенки, а также обладает свойством индукции фермента NO-синтазы;
- ИЛ-6 регулирует процессы созревания антител, снижает синтез преальбумина и альбуминов;
- ИЛ-10 – противовоспалительный цитокин, подавляющий активность всех провоспалительных факторов.

Из вышесказанного становится понятно, что одним из путей разрыва «порочного круга» патогенеза сепсиса служит элиминация провоспалительных медиаторов. Еще в 70-х гг. XX в. были показаны положительные эффекты гемосорбции, плазмафереза, гемодиафильтрации при тяжелом эндотоксикозе. В 80–90-х гг. активно исследовалось применение продленных фильтрационных методик для коррекции уровня провоспалительных цитокинов. В начале нового столетия своего рода второе рождение переживают сорбционные методики, во многом благодаря появлению сорбентов, способных связывать компоненты иммуногенеза системной воспалительной реакции (M. Song и соавт., J.F. Winchester и соавт.). Активному изучению была подвергнута методика плазмосорбции, эффективность которой показана, в частности, в работах R. Bellomo и соавт.

Поскольку ни одна из предложенных методик не показала очевидных преимуществ перед другими, перспективной представилась идея сочетания нескольких типов воздействия в одной процедуре. Реализована она была в виде метода сочетанной плазмофильтрации и адсорбции (СПФА) (С. Tetta и соавт., 1998–2000; R. Bellomo и соавт., 2003). Суть методики состоит в удалении большей доли циркулирующих в кровотоке про- и противовоспалительных медиаторов за счет плазмосорбции, а также в коррекции нарушений гомеостаза за счет удаления низко- и, частично, среднемолекулярных веществ и управлении балансом жидкости за счет гемофильтрации.

В самых ранних исследованиях методики *in vitro* было показано, что процедура СПФА наиболее эффективно снижает уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, TNF- α (R. Bellomo и соавт., 2002). В то же время были начаты исследования, призванные показать эффективность процедуры *in vivo* у пациентов с сепсисом различной этиологии. Так, ряд авторов продемонстрировали положительное влияние СПФА на гемодинамиче-

ские показатели в раннем периоде развития септического шока [11, 12]. Некоторые исследователи (D. Nu и соавт., 2012) даже отдают процедуре СПФА прерогативу в использовании у пациентов с сепсисом, сопровождающимся развитием синдрома полиорганной недостаточности, и подчеркивают ее преимущество, в частности, перед традиционной методикой высокообъемной гемофильтрации [9]. R.A. Cader и соавт. (2013) отмечают эффективность и безопасность процедуры у больных с септическим шоком, вызванным грампозитивной и грамотрицательной флорой, а также грибковыми агентами, микобактериями туберкулеза и смешанной флорой. Авторы обращают внимание, что положительные эффекты (прежде всего гемодинамические) наблюдались даже при однократном проведении процедуры длительностью 5–10 часов.

S. Livigni и соавт. в многоцентровом рандомизированном исследовании анализировали эффективность СПФА у больных с септическим шоком [10]. Была выявлена зависимость уровня смертности пациентов опытной группы от параметров проводимых процедур. В частности, существенное влияние на прогноз оказывал суммарный объем плазмы, подвергнутый адсорбции в ходе процедуры. При объеме плазмы свыше 0,18 л/кг/сут отмечено достоверное снижение смертности.

Отечественными авторами проведено весьма ограниченное количество исследований, посвященных СПФА при гнойно-септических заболеваниях и сепсисе, однако весь имеющийся материал говорит в пользу эффективности методики. Так, по данным М.Б. Ярустовского, Н.П. Кротенко и соавт., применение СПФА позволяет улучшить прогноз у пациентов с сепсисом, возникшим после операций на сердце и сосудах [4]. Результаты исследований, проведенных в нашей клинике, позволяют говорить об эффективности процедуры у пациентов с гнойно-септическими осложнениями после аллотрансплантации почки [1], хирургическим сепсисом [6].

Задачами настоящего исследования были изучение эффективности и оптимизация технологии СПФА в комплексном лечении больных септическим шоком.

Показания к применению метода

1. Септический шок (наличие сепсиса с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотензией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей применения катехоламинов).

2. Сепсис при распространенном гнойно-септическом заболевании или осложнении (наличие очага инфекции и системной воспалительной реакции).
3. Тяжелый сепсис (наличие очага инфекции, системной воспалительной реакции и органной дисфункции).

Противопоказания к применению метода

1. Высокий риск кровотечения.
2. Непереносимость гепарина (в этом случае рекомендуется использовать цитратно-кальциевую антикоагуляцию).

Материально-техническое обеспечение метода

1. Гемопроцессор Lynda (Bellco, Италия), гемопроцессор HF440 (Infomed). Гос. рег. № ФСЗ 2008/03108.
2. Комплект расходных материалов для СПФА (плазмодифильтр, сорбционная колонка Mediasorb (Sorin Group, Италия), гемофильтр, кровопроводящие магистрали, замещающий раствор). Гос. рег. № ФСЗ 2008/03108.
3. Катетеры диализные двух- и трехпросветные. Гос. рег. № 97/304.

Описание метода

Метод лечения заключается в экстракорпоральной обработке крови больного септическим шоком с помощью СПФА.

Для проведения СПФА используется комплект расходных материалов Kit ABL 814 для аппарата Lynda: кровопроводящие магистрали, гемофильтр HFT14 (мембрана из полифенилена) и плазмодифильтр MICROPLAS MPS 05 (мембрана из полиэтерсульфона), адсорбирующая колонка Mediasorb (содержит макропористую стироловую синтетическую смолу в виде белых микросфер) (рис. 1, 2).

Все вышеперечисленные элементы уже соединены между собой и для облегчения установки закреплены на пластиковой основе. Кроме того, необходимы пустые мешки для сбора ультрафильтрата, разветвитель для мешков, стандартные мешки с полиэлектролитной смесью для гемофильтрации. Мы использовали замещающие полиэлектролитные растворы Призмасол, Дуосол, Аккусол с содержанием K^+ 2 или 4 ммоль/л в зависимости от исходного уровня калиемии у больного. Схема и рекомендации по установке расходных материалов появляются на дисплее аппарата после выбора процедуры.



Рис. 1. Адсорбирующая колонка Mediasorb



Рис. 2. Аппарат Lynda в работе

Процедура промывки и заполнения контура на аппарате Lynda осуществляется автоматически. Для промывки используется 4000 мл замещающего раствора. Способ применения и дозировка антикоагуляционных средств определяются врачом индивидуально. Системная гепаринизация пациента выполняется за 2–3 минуты до его подключения к аппарату. Количество гепарина, вводимого болюсом, может изменяться в зависимости от веса пациента, от состояния коагуляции и от риска кровотечения. При проведении сеансов СПФА в отделении хирургической гемокоррекции и детоксикации Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского у больных с исходной нормокоагуляцией доза гепарина для промывки магистралей составляла 4000 ЕД, перед процедурой болюсно внутривенно вводили 100–150 ЕД гепарина на 1 кг веса больного; во время процедуры доза гепарина, вводимого инфузوماتом, варьировала в пределах 250–1000 ЕД в час. Доза гепарина подбиралась индивидуально для достижения показателя времени активированного свертывания крови 1,5–2 норм. Принципиальная схема СПФА представлена на рис. 3.

Основу СПФА составляют два этапа. Первый этап – плазмофльтрация и плазмдсорбция, второй – гемофльтрация. Кровь от больно-

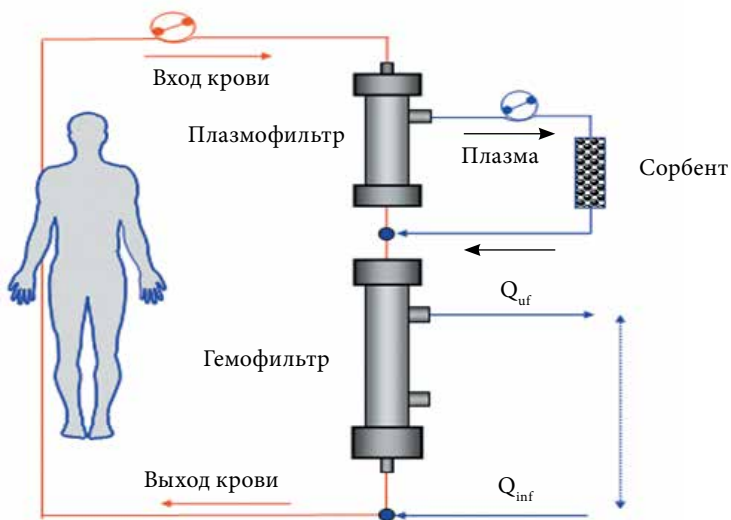


Рис. 3. Принципиальная схема проведения СПФА; Q_{uf} – поток ультрафильтрата, Q_{inf} – поток замещающего раствора

го проходит через плазмофильтр, где отфильтровывается плазма. Эта плазма из внешнего контура плазмафильтра проходит через колонку с сорбентом, где осуществляется процесс адсорбции. Деплазмированная кровь после плазмофильтра вновь соединяется с обработанной плазмой. Далее кровь проходит через гемофильтр, где происходит удаление ультрафильтрата. Потери ультрафильтрата компенсируются адекватным количеством полиэлектrolитной смеси. Все вышеперечисленные процессы происходят в автоматическом режиме, обеспечиваются 4 роликовыми насосами и контролируются 7 датчиками давления. Кроме того, безопасность процедуры обеспечивается датчиками по контролю за уровнем крови и датчиками, регистрирующими разрыв мембраны. Подогрев полиэлектrolитной смеси осуществляется плоскостным массообменником. Контроль за балансом жидкости также выполняется автоматически за счет взвешивания закрепленных на кронштейнах мешков с ультрафильтратом и полиэлектrolитной смесью.

При проведении СПФА мы придерживались следующих параметров. Скорость кровотока составляла 150–250 мл/час. Скорость плазмофильтрации – 25% от скорости кровотока. При увеличении давления на сорбционной колонке уменьшали скорость плазмофильтрации до 10% от ско-

рости кровотока. Объем обработанной плазмы составлял 1,8–2,4 л/час (всего 18–24 л). Удаление фильтрата/введение замещающего раствора – 25 мл/кг веса в час. Ультрафильтрация проводилась в объеме, необходимом для поддержания нормоволемии исходя из конкретной клинической ситуации. Длительность проведения процедуры – 10–12 часов, кратность – 3 процедуры с интервалом 12 часов, ежедневно.

В качестве сосудистого доступа использовали двухпросветный катетер, установленный в центральную вену (яремную, бедренную). После окончания процедуры кровь и плазму возвращали пациенту. Экстракорпоральный контур промывали полиэлектролитным раствором. В процессе СПФА параметры гемодинамики контролировали с помощью прикроватного кардиомонитора.

Возможные осложнения при использовании метода

Специфических осложнений именно в связи с проведением СПФА нами отмечено не было, однако возможно возникновение осложнений, присущих всем методам экстракорпоральной гемокоррекции:

- кровотечения, обусловленные гипокоагуляцией в связи с системной гепаринизацией;
- тромбоз экстракорпорального контура, чаще всего сорбционной колонки;
- тромбоцитопения в связи с использованием гепарина;
- аллергические реакции на гепарин;
- осложнения в связи с установкой диализного катетера.

Эффективность использования метода

Для оценки эффективности СПФА анализировали клинические и лабораторные данные, в том числе баллы по шкале оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II – APACHE II – интегральный показатель тяжести состояния и прогноза летального исхода), шкале оценки полиорганной недостаточности у больных сепсисом (The Sepsis-related Organ Failure Assessment – SOFA), среднее артериальное давление, частоту пульса, лейкоцитоз, индекс оксигенации, С-реактивный белок, TNF- α , провоспалительные и противовоспалительные цитокины.

Взятие крови для лабораторных исследований проводили перед началом операций экстракорпоральной гемокоррекции и после их окон-

чания. Уровни TNF- α и ИЛ определяли иммуноферментным методом с использованием реактивов Bender MedSystems.

Были получены следующие клинические результаты применения сочетанной плазмофильтрации с адсорбцией. Исследования проведены у 22 больных (13 мужчин и 9 женщин), средний возраст составил $55,2 \pm 16,8$ года. Тяжесть состояния по APACHE II оценивалась в $25,9 \pm 4,85$ балла, число органов, входящих в синдром полиорганной дисфункции, составило $3,57 \pm 1,13$, тяжесть состояния по SOFA $11,80 \pm 1,79$. Все больные получали инотропную поддержку и имели острое почечное повреждение, из них, в соответствии с классификацией RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease), класс «R» был зафиксирован у 4 больных, «I» – у 11, «F» – у 7. Печеночная недостаточность наблюдалась у 7 пациентов.

Большинство больных были переведены в Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского из больниц Московской области после повторных операций на органах брюшной полости, выполненных в связи с прогрессирующим течением перитонита, острой кишечной непроходимостью, формированием абсцессов брюшной полости и пр. Характер заболеваний, осложненных перитонитом, представлен в табл. 1.

Причинами развития абдоминального сепсиса и септического шока в большинстве случаев послужили прогрессирование послеоперационного перитонита и развитие послеоперационных осложнений.

Комплексная терапия больных сепсисом проводилась в соответствии с рекомендациями Surviving Sepsis Campaign (2012). Использовалась активная хирургическая тактика, направленная на санацию брюшной полости и устранение источника сепсиса.

Для оценки эффективности СПФА рассчитывали интегральный показатель тяжести состояния и прогноза летального исхода APACHE II. Шкала APACHE II включает оценку в баллах следующих показателей: ректальной температуры, среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений, числа дыханий, параметров оксигенации, натрия сыворотки, калия сыворотки, креатинина, гематокрита, лейкоцитоза, состояния центральной нервной системы по шкале комы Глазго и возраста пациента. Шкала оценки органной дисфункции SOFA включает оценку дыхания (PaO_2/FiO_2), коагуляции (тромбоциты), функции печени (уровень билирубина), сердечно-сосудистой системы (среднее артериальное давление и инотропная поддержка, экскреторная функ-

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от заболеваний, осложненных абдоминальным сепсисом и септическим шоком

Заболевание	Количество больных, n (%)
Острый деструктивный аппендицит	5 (25)
Абсцесс брюшной полости	3 (15)
Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки	3 (15)
Травма брюшной полости с повреждением толстой кишки	3 (15)
Проникающее ранение живота с повреждением печени и желудка	2 (10)
Травма брюшной полости с повреждением тонкой кишки	1 (5)
Прерывание беременности (медицинский аборт)	1 (5)
Внематочная беременность	1 (5)
Кишечные свищи	1 (5)
Острая спаечная кишечная непроходимость	1 (5)
Язвенная болезнь желудка, осложненная язвенным кровотечением	1 (5)
Язвенная болезнь желудка	1 (5)

ция почек и функция центральной нервной системы по шкале комы Глазго).

Зависимость вероятности летального исхода от количества баллов по шкале APACHE II продемонстрирована в табл. 2 (W.A. Knaus, 1985, 1986). Динамика состояния по интегральной балльной оценке представлена на рис. 4. После применения оптимизированной методики СПФА тяжесть состояния по APACHE II снизилась до $14,5 \pm 3,9$ балла ($p < 0,05$), тяжесть состояния по SOFA – до $6,9 \pm 1,47$ балла ($p < 0,05$).

Основной вклад в снижение тяжести состояния вносят стабилизация показателей гемодинамики и уменьшение дозы инотропной поддержки (рис. 5). Важно также отметить повышение коэффициента оксигенации как отношения парциального давления кислорода в артериальной крови к процентному содержанию кислорода в дыхательной смеси (рис. 6а). Улучшение вентиляционно-перфузионных отношений в легких, вероятно, обусловлено снижением системной воспалительной

Таблица 2. Зависимость вероятности летального исхода от количества баллов по шкале APACHE II

Баллы APACHE II	Вероятность летального исхода, %
0–4	4
5–9	8
10–14	15
15–19	25
20–24	40
25–29	55
30–34	75
> 34	85

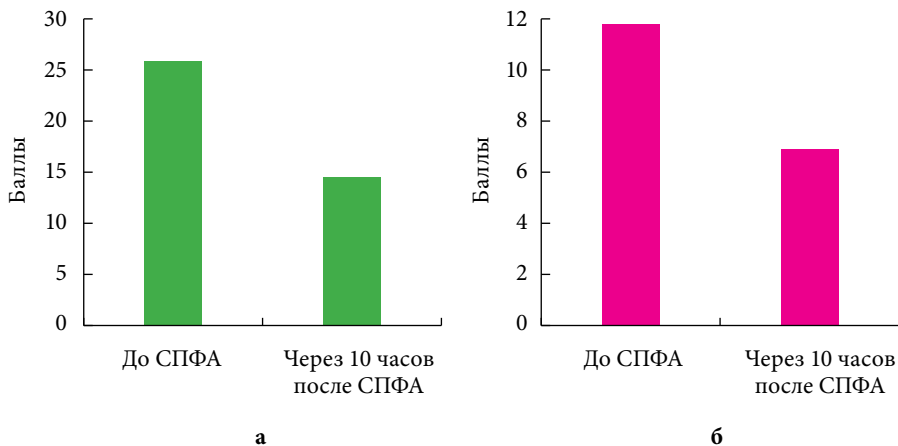


Рис. 4. Динамика тяжести состояния при сочетанной плазмофильтрации и адсорбции (СПФА): а – по шкале APACHE II; б – по шкале SOFA

реакции, о чем свидетельствует достоверная положительная динамика одного из маркеров сепсиса – прокальцитонина (рис. 6б).

Положительное влияние оптимизированной методики СПФА на системную воспалительную реакцию подтверждается динамикой провоспалительного цитокина ИЛ-6 и С-реактивного белка (рис. 7).

Применение СПФА способствовало снижению прогнозируемой летальности на 28-е сутки пребывания в стационаре. Так, прогнозируе-

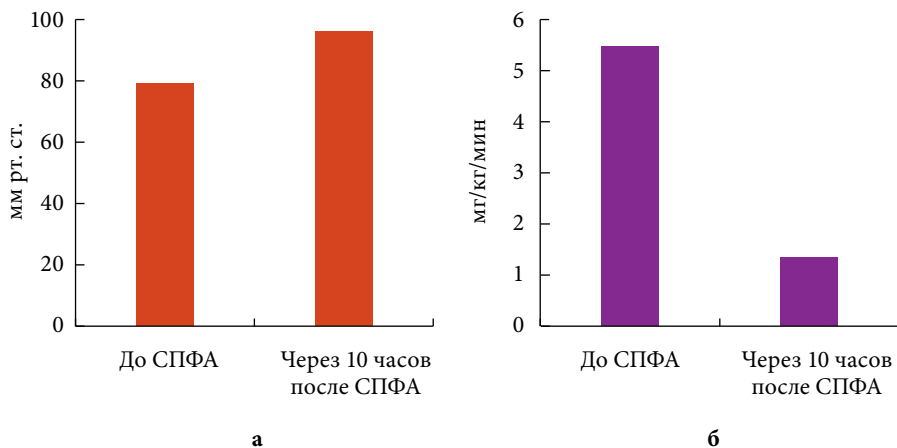


Рис. 5. Оценка снижения тяжести состояния больного: а – динамика среднего артериального давления; б – динамика дозы инотропной поддержки (допамин) ($p < 0,05$); СПФА – сочетанная плазмифльтрация и адсорбция

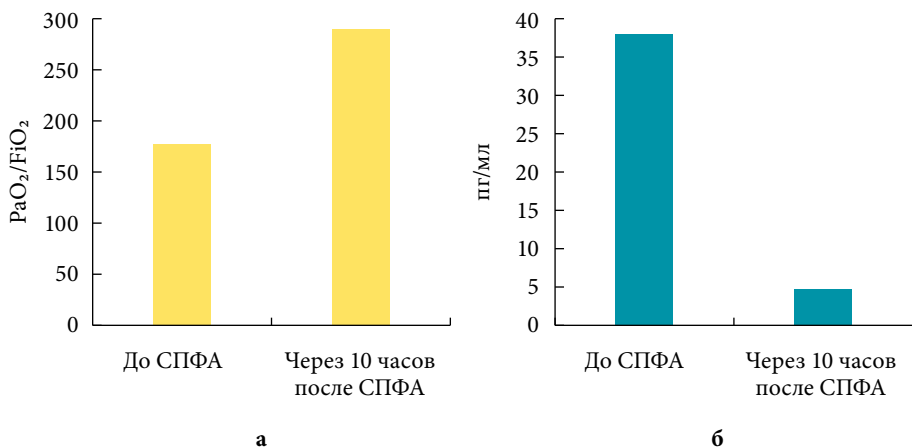


Рис. 6. Динамика коэффициента оксигенации (а) и маркера системной воспалительной реакции прокальцитонина (б) ($p < 0,05$)

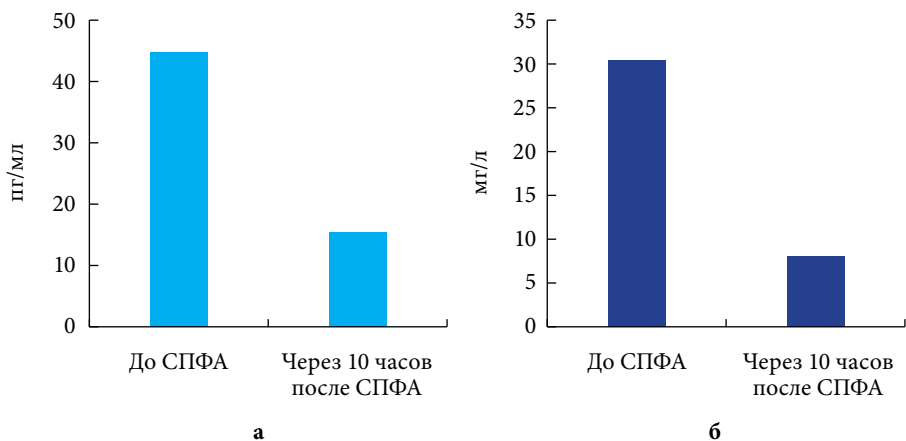


Рис. 7. Динамика уровня ИЛ-6 (а) и С-реактивного белка (б) ($p < 0,05$)

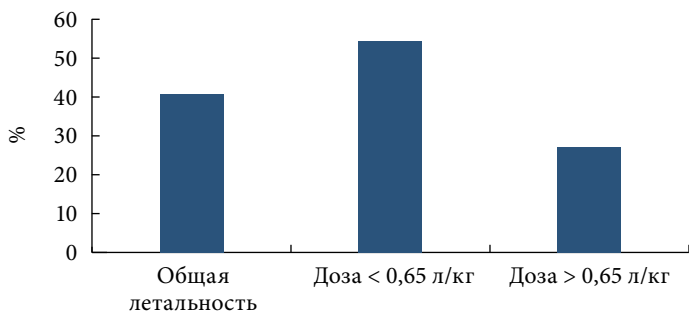


Рис. 8. Снижение летальности у больных септическим шоком в зависимости от объема обработанной плазмы при СПФА

мая летальность при тяжести состояния 25,9 балла по шкале АРАСНЕ составляет 55% (см. табл. 2). В нашей группе пациентов летальность составила 40,9% (из 22 больных умерли 9).

Известно, что эффективность применения методов экстракорпоральной гемокоррекции и детоксикации зависит от используемой «дозы» метода. В связи с этим мы провели оценку летальных исходов в двух группах (рис. 8). Установлено, что в группе больных, где СПФА проводилась из расчета объема обработанной плазмы более 0,65 л/кг веса пациентов, летальность была достоверно ниже.

Таким образом, оптимизированная методика СПФА в комплексном лечении больных септическим шоком способствует купированию кли-

нических признаков септического шока и сопровождается снижением летальности у этой крайне тяжелой категории больных. Клиническая эффективность проявляется снижением лабораторных признаков системной воспалительной реакции.

Литература

1. Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б., Крстич М., Подойницин А.А. Сочетанная плазмодифльтрация и адсорбция при гнойно-септических осложнениях у реципиентов почечного трансплантата // Вестн. трансплантол. и искусств. органов. 2014. Т. XVI, № 1. С. 5–11.

2. Гельфанд Б.Р., Проценко Д., Гельфанд Е., Ярошецкий А. Сепсис: патогенез и современные методы интенсивной терапии: рук. по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии / под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. М., 2009.

3. Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса: пособ. для врачей. СПб.: Ясный Свет. 2002.

4. Кротенко Н.П., Абрамян М.В., Назарова Е.И., Рогальская Е.А., Ярустовский М.Б. Современный подход к терапии тяжелого сепсиса с применением экстракорпоральных методик у пациентов после кардиохирургических операций // Актуал. аспекты экстракорпорал. очищения крови в интенс. тер.: сборник. М., 2014.

5. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис в начале 21 века: руководство. М.: Литтерра, 2006.

6. Фомин А.М., Круглов Е.Е., Базарнов В.В. Сочетанная плазмодифльтрация и адсорбция при абдоминальном сепсисе // Эффер. и физико-хим. медицина. 2012. № 3. С. 54–57.

7. Clemens M.G. What's new in shock, January 2010? // Shock. 2010. Vol. 33(1). P. 3–4.

8. Hassan J., Cader R.A., Kong N.C., Mohd M., Rahman A.R., Hod R. Coupled plasma filtration adsorption (CPFA) plus continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) versus CVVH alone as adjunctive therapy in the treatment of sepsis // EXCLI J. 2013. Vol. 12. P. 681–692.

9. Hu D., Sun S., Zhu B., Mei Z., Wang L., Zhu S., Zhao W. Effects of coupled plasma filtration adsorption on septic patients with multiple organ dysfunction syndrome // Ren. Fail. 2012. Vol. 34(7). P. 834–839. doi: 10.3109/0886022X.2012.684553.

10. Livigni S., Bertolini G., Rossi C., Ferrari F., Giardino M., Pozzato M., Remuzzi G.; GiViTI. Efficacy of coupled plasma filtration adsorption (CPFA) in patients with septic shock: A multicenter randomised controlled clinical trial // BMJ Open. 2014. Vol. 4(1). e003536. doi:10.1136/bmjopen-2013-003536.

11. Ronco C., Brendolan A., d'Intini V., Ricci Z., Wratten M.L., Bellomo R. Coupled Plasma Filtration Adsorption: Rationale, Technical Development and Early Clinical Experience // Blood Purif. 2003. Vol. 21(6). P. 409–416.

12. Ronco C., Brendolan A., Lonnemann G., Bellomo R., Piccinni P., Digito A., Dan M., Irone M., La Greca G., Inguaggiato P., Maggiore U., De Nitti C., Wratten M.L., Ricci Z., Tetta C. A pilot study of coupled plasma filtration with adsorption in septic shock // Crit. Care Med. 2002. Vol. 30(6). P. 1250–1255.

13. Sykora R., Chvojka J., Krouzecky A., Radej J., Kuncova J., Varnerova V., Karvunidis T., Novak I., Matejovic M. Coupled plasma filtration adsorption in experimental peritonitis-induced septic shock // Shock. 2009. Vol. 31(5). P. 473–480.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области
«Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

ОПТИМИЗАЦИЯ СОЧЕТАННОЙ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ И АДСОРБЦИИ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Пособие для врачей

Редактор: Л.Ю. Заранкина

Оригинал-макет: А.В. Васюк

ISBN 978-5-98511-290-0



9 785985 112900 >

Подписано в печать 30.09.2015. Тираж 200 экз. Заказ № 15/15.

Отпечатано в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

ISBN 978-5-98511-290-0



9 785985 112900 >