

© В. А. Воинов, 2013  
УДК 616.94-022.7-08:615.38

В. А. Воинов

## ТАКТИКА ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СЕПСИСЕ

Клиника пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова (и. о. ректора — академик РАМН проф. С. Ф. Багненко), Санкт-Петербург

**Ключевые слова:** сепсис, эфферентная терапия, гемосорбция, плазмообмен

Несмотря на все достижения в лечении инфекций и критических состояний, гнойно-септические осложнения в хирургии являются одной из распространённых причин смертельных исходов. При значительной частоте септического шока (в США — до 500 000 больных в год, из которых 100 000 погибают), эта проблема представляется чрезвычайно актуальной. Развитие сепсиса, очевидно, встречается значительно чаще, чем его документируют при лабораторном обнаружении различных микроорганизмов при посеве крови. Этому во многом способствует раннее начало антибактериальной терапии при возникновении воспалительных заболеваний и осложнений. Ещё в 80-х годах XX в. при воспроизведении острой пневмонии в экспериментах на животных нами было обнаружено, что уже через 15 мин после интратрахеального введения здоровым животным культуры патогенных пневмококков их постоянно обнаруживали при посеве крови или мазков из срезов печени, почек и селезёнки [6]. Поэтому практически при любом, особенно тяжёлом, воспалительном осложнении можно предполагать наличие возбудителей не только в ранах или поражённых органах, но и в циркуляции.

Следует отметить, что само развитие острого инфекционного процесса могло происходить вследствие изначального **иммунодефицита**, развившегося в результате недавно перенесённых других заболеваний (даже обычных респираторных вирусных инфекций), неблагоприятных экологических или социальных факторов, хронииотоксикаций (алкоголь, наркотики и т. п.), не говоря уже о классической ВИЧ-инфекции. Подтверждением этому является зачастую наблюдаемые на начальном этапе болезни лейко- и лимфопения.

Далее развивается цепь взаимоусугубляемых событий. Иммунная система мобилизует все свои резервы для борьбы с инфекционными и иными агентами, которые далеко не беспредельны и, в конечном итоге, наступает её истощение. Нарастание эндотоксикоза действует подавляюще на все компоненты клеточного и гуморального иммунитета, приводя к ещё более глубокой иммунодепрессии, которую можно охарактеризовать как «иммунный дистресс-синдром».

Развитие эндотоксемии при описанных критических состояниях нередко характеризуют как «синдром системной воспалительной реакции», который может быть ответом не только на инфекцию и сепсис, но и на любые травматические агрессии и стрессы. При этом на первый план выходят провоспалительные медиаторы, главным образом такие цитокины, как IL-1 и TNF- $\alpha$ , а также продукты дегенерации нейтрофилов, тромбоцитов и факторов коагуляции, фрагментов комплемента, дериватов арахидоновой кислоты, «гранулоцит-колониестимулирующий фактор» [49]. Ещё не вполне понятно, что заставляет циркулирующие клетки (макрофаги, нейтрофилы, тромбоциты) направляться к местам повреждения или инфекции и как они взаимодействуют с эндотелием сосудов. Не вполне понятно и перерастание этой в общем-то положительной биологической реакции в состояние шока и последующей полиорганной недостаточности и смерти.

Такие чрезмерные реакции нередко оказываются контрпродуктивными и сами по себе способствуют развитию септического шока, респираторного дистресс-синдрома (РДС) и полиорганной недостаточности. В плазме крови быстро нарастает содержание острофазовых белков, синтезируемых, главным образом, в печени. Они влияют на гемостаз (фибриноген), фагоцитоз и бактерицидность (комplement, С-реактивный белок). Они могут быть антитромбогенными ( $\alpha_1$ -кислый гликопротеин), антипротеазными ( $\alpha_1$ -антитрипсин,  $\alpha_1$ -химотрипсин), антиоксидантами (церулоплазмин, глутатион). Концентрация С-реактивного белка в норме чрезвычайно низкая, при такой системной воспалительной реакции быстро возрастает в 10–100 раз, что часто отражает масштаб проявлений этой патологии. Поскольку более чем в 50 % случаев в генезе септических осложнений существенная роль принадлежит грамотрицательным бактериям, то ведущее значение играют липополисахариды, являющиеся постоянными структурными компонентами клеточной мембраны этих бактерий [21].

Однако организм в ответ на такую агрессию формирует и противовоспалительную реакцию как компенсаторную. При этом вырабатывается другой класс биологически активных веществ: это интерлейкины-4, 10, 11 и 13, фактор

### Сведения об авторе:

Воинов Валерий Александрович (e-mail: [voinov@mail.ru](mailto:voinov@mail.ru)),  
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6–8

роста- $\beta$ , колониестимулирующий фактор, циркулирующие рецепторы-антагонисты TNF и IL-1. Эти медиаторы ещё мало изучены, однако доказана их ингибция моноцитов, Т- и В-лимфоцитов, включая и пролиферацию антиген-специфичных Т-лимфоцитов. В результате развивается иммуносупрессия, которая порой может быть и очень глубокой. Это особенно опасно, учитывая как предшествующую иммунодепрессию, так и нарастающую по мере увеличения тяжести состояния больных с септическими осложнениями. Причем эти медиаторы могут подавлять даже свой собственный синтез, обеспечивая этим восстановление гомеостаза. Эти реакции характеризуются как «компенсаторные противовоспалительные реакции». Взаимодействие между этими провоспалительными и противовоспалительными медиаторами представляется как битва противоположных сил. Если возникает баланс этих сил, то гомеостаз восстанавливается. Если нет — то развивается одна либо другая реакция. При этом и в том, и в другом случае возможно драматическое развитие событий со смертельным исходом.

Следует признать, что ухудшение социально-демографических показателей на фоне увеличения числа пациентов с нарушенной иммунной системой, вплоть до синдрома приобретенного иммунодефицита, не дают возможности снизить летальность при сепсисе, уносящем ежедневно до 1400 человек, несмотря на внедрение новых терапевтических технологий [26].

Таким образом, септические осложнения развиваются как тяжёлый эндотоксикоз на фоне нарастающей иммуносупрессии, в результате чего возникает замкнутый порочный круг, разорвать который ни сам организм, ни самая интенсивная медикаментозная терапия не в состоянии.

Детоксикация с помощью гемосорбции может стабилизировать состояние больного [43]. При этом на сорбенте могут быть задержаны как живые, так и уже погибшие микроорганизмы. Выводятся из циркуляции и лейкоциты, перегруженные микробами, что предотвращает их адгезию на эндотелий сосудов, особенно в зонах его поражения циркулирующими токсичными продуктами, с последующим их распадом и ещё большей деструкцией эндотелия (синдром «краевого стояния лейкоцитов»). Специальные исследования показывают возрастание количества погибших лейкоцитов по мере нарастания тяжести септических осложнений [3]. Кроме того, на сорбенте задерживаются и наиболее адгезивно-активные тромбоциты, которые при возвращении в кровоток могут являться ядрами для формирования тромбоцитарных агрегатов с возбуждением последовательных стадий ДВС-синдрома.

В этом мы убедились и на собственном опыте, проводя в 80-е годы XX в. гемосорбцию у больных на высоте «синегнойного» сепсиса. Посев крови, поступающей в сорбент, и самого сорбента после процедуры выявлял обильный рост этого возбудителя, в то время как кровь, оттекающая от сорбента, вызывала рост лишь единичных колоний. При этом для полной ликвидации сепсиса требовалось иногда до 5–7 сеансов гемосорбции [7].

Тем не менее, даже после самой активной сорбционной детоксикации организм остаётся беззащитным перед возбудителями. Возможно развитие и вторичной грибковой или вирусной микрофлоры, против которых антибиотики могут быть бессильными, и состояние больного вновь ухудшается.

Поэтому наиболее патогенетически оправдано применение **обменного плазмафереза**, когда с удаляемой плазмой выводятся не только токсичные продукты, но и все неком-

петентные компоненты иммунной системы. При этом все имевшиеся активные антитела уже оказываются связанными с патологическими антигенами в виде неактивных иммунных комплексов. Все имевшиеся опсонины и комплемент уже были израсходованы в предшествовавших реакциях фагоцитоза, что делает невозможным захват возбудителей даже вполне нормальными фагоцитами. Замена удаляемой плазмы свежемороженой донорской плазмой позволяет быстро восстановить естественные защитные механизмы, без которых самые мощные антибиотики сверхширокого спектра оказываются бессильными, а их гепато- или нефротоксичность могут ещё более усугубить состояние больного.

После массивного плазмообмена наступают более быстрый перелом течения заболеваний и обратное развитие органических расстройств [3, 7, 10, 16, 17, 20, 22, 23, 27, 28, 30, 33, 39, 42, 48]. В. Ю. Пронин и соавт. [15] подчёркивают, что во всех случаях гнойно-септических осложнений и септического шока необходимо как можно ранее проводить лечебный плазмаферез. Включение курсов плазмафереза у больных с абдоминальным сепсисом в объёме 50–100 % ОЦП в раннем послеоперационном периоде не только снижало токсемию, но и эффективно стимулировало иммунитет, купировало проявления ДВС-синдрома с восстановлением функций поражённых паренхиматозных органов и на 19,5 % снизило летальность [20, 25]. Проведение курсов плазмафереза оказалось целесообразным и при гнойно-септических осложнениях после операций удаления опухолей головного мозга [10, 22]. Использование плазмафереза показало свою эффективность и в лечении острого гнойного медиастинита [1, 14, 17]. Плазмаферез был эффективным и при сопутствующем поражении почек, когда, помимо замещения их функций, обеспечивалось и иммуномодулирующее воздействие [34]. Плазмообмен оказался эффективным и у детей с сепсис-индуцированной полиорганной недостаточностью [38].

За последние 10 лет и за рубежом резко возросла частота использования активных методов экстракорпоральной коррекции септических состояний, особенно в Японии, где оплата за такие процедуры обеспечивается государством. Помимо обычного неселективного плазмафереза, всё шире используются селективные методы адсорбции эндотоксинов и цитокинов [32, 37, 41]. В частности, оказалось возможным удаление эндотоксина с помощью селективной адсорбции на картридже с фиксацией на его волокнах полимиксина-В при сепсисе и септическом шоке, вызванного грамотрицательными бактериями [2, 12]. Селективный сорбент на основе полимиксина «Липосорб», созданный в Белоруссии, также показал свою эффективность при грамотрицательном сепсисе [21]. Тем не менее, высокий риск кровотечений в связи с гепаринизацией является противопоказанием для селективной сорбции эндотоксина [20].

Однако Р. Toft и соавт. [47] в эксперименте на животных показали, что и обычный неселективный плазмаферез достаточно эффективно предотвращал оксидативный стресс и накопление гранулоцитов в лёгких после введения эндотоксина *Escherichia coli* в дозе 30 мкг/кг. Тем более, что если при грамотрицательной флоре селективная адсорбция эндотоксина была достаточно эффективной, то при смешанной флоре достоверного увеличения выживаемости больных не отмечено [5, 11], а ведь чаще всего имеет место именно смешанная флора. Кроме того, сорбция эндотоксина не оказывала прямого действия на уровень общей интоксикации [4]. Более того, С. В. Черных [24] показала, что и при обычном

плазмаферезе содержание эндотоксина грамотрицательных бактерий снижается в 3,4 раза.

Попытки использования гемодиализа или гемофильтрации в лечении септических состояний показали их малую эффективность, поскольку при этом удаляется лишь малая часть пула эндотоксинов малой молекулярной массы. При этом, как в интермиттирующем режиме, так и в продлённом, гемофильтрация не даёт значимого уменьшения летальности [13]. Кроме того, при изолированной почечно-заместительной терапии не происходит адекватного восстановления систем иммунной защиты [40, 46].

Конечно, наличие сопутствующей острой почечной недостаточности со снижением темпа диуреза, вплоть до анурии, может оправдывать использование таких фильтрационных методов удаления избытков жидкости, однако это ещё не способствует восстановлению собственной выделительной функции почек. С другой стороны — после гемосорбции или плазмообмена, когда снимается «токсический пресс» с почек, уже на следующий день можно получить 500–700 мл мочи с дальнейшей положительной динамикой.

Более крупные молекулы размером до 10–30 килодальтон играют не менее важную роль в физиопатологии сепсиса и полиорганной недостаточности, и удаление их возможно лишь при гемосорбции либо плазмаферезе с замещением объёма плазмозкфузии донорской плазмой. При этом токсичные продукты выводятся более полноценно, что позволяет добиться благоприятных исходов у 80 % таких пациентов [29, 31, 35, 36, 44, 45].

Положительные результаты использования плазмафереза достигнуты и в комплексном лечении акушерского сепсиса и септического шока, особенно на ранних стадиях процесса, когда уровень летальности может быть снижен с 80 до 15 %, а время пребывания родильниц в клинике уменьшилось с 42,4 до 24,6 койко-дней [8, 9, 18].

Плазмаферез при акушерском сепсисе часто проводится в режиме частичного плазмообмена в 2 этапа. На этапе предоперационной подготовки после стабилизации гемодинамики и устранения гиповолемии проводится лечебный плазмаферез с удалением 50 % ОЦП со стопроцентным возмещением донорской свежемороженой плазмой. В раннем послеоперационном периоде после стабилизации гемодинамики, газообмена и выделительной функции почек проводится повторный сеанс плазмафереза с удалением до 70 % ОЦП и также со стопроцентным возмещением свежемороженой донорской плазмой [18, 19].

При этом надо иметь в виду, что при септическом шоке развивается чрезвычайно тяжёлое критическое состояние с нестабильной гемодинамикой. Но и в этих случаях без детоксикации прервать порочный круг осложнения невозможно, а само проведение такой процедуры представляет высокий риск. Опыт использования отечественного аппарата «Гемофеникс» с мембранными плазмодифилтрами «Роса», когда объём первичного заполнения системы магистралей не превышает 70 мл, а переменный объём крови около 9 мл, показал возможность успешного проведения мембранного плазмафереза даже тогда, когда систолическое артериальное давление поддерживается только симпатомиметиками на уровне не менее 90 мм рт. ст. При этом можно было отметить даже некоторую стабилизацию гемодинамики, дававшей возможность уменьшения доз симпатомиметиков ещё по ходу процедуры по мере удаления из организма токсичных субстанций. Естественно, что сочетанное использование лазерного облучения, озонирования и непрямого электро-

химического окисления крови способствует более стойкому эффекту.

Таким образом, при лечении септических состояний необходимо учитывать все патогенетические механизмы их развития. При этом, нисколько ни умаляя значения этиотропной антибиотикотерапии, необходимы мероприятия для устранения эндотоксикоза и восстановления систем иммунной защиты. И наиболее обоснованным является использование как гемосорбции, так и плазмообмена с замещением удаляемой плазмы равным объёмом свежемороженой донорской плазмы. Использование лишь так называемой почечно-заместительной терапии или селективной адсорбции эндотоксина не способно обеспечить ни полноценной детоксикации, ни иммунокоррекции.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абакумов М. М., Александрова И. В., Рей С. И. и др. Раннее применение плазмафереза в комплексном лечении гнойного медиастинита // Хирургия. 2008. № 2. С. 4–9.
2. Александрова И. В., Рей С. И., Ильинский М. Е. Адсорбция липополисахарида в лечении тяжёлого сепсиса // Материалы конф. «Актуальные вопросы заместительной почечной терапии, гемафереза и трансплантационной координации». М., 2010. С. 10.
3. Александрова И. В., Рей С. И., Хватов В. Б. и др. Уровень погибших лейкоцитов при сепсисе и роль их удаления методами экстракорпоральной гемокоррекции // Анестезиол. реаниматол. 2008. № 6. С. 57–60.
4. Ватазин А. В., Зулькарнаев А. Б., Крстич М. Современные возможности комплексного лечения бактериального сепсиса после трансплантации почки / Тез. докл. XX конф. Московск. общ. гемафереза. Дубна, 2012. С. 30–31.
5. Ватазин А. В., Зулькарнаев А. Б., Крстич М., Фомин А. М. Влияние селективной адсорбции эндотоксина на летальность // Тез. докл. XIX конф. Московск. общ. гемафереза. М., 2011. С. 11–12.
6. Воинов В. А., Вишнякова Л. А., Костянец Е. Ю. и др. Вопросы патогенеза и лечения респираторного дистресс-синдрома при вирусно-бактериальной пневмонии // Иммунология и патогенез гриппа и гриппоподобных заболеваний. Л., 1991. С. 82–87.
7. Воинов В. А., Ковалёв М. Г., Коханенко Н. Ю. и др. Тактика эфферентной терапии при септических осложнениях в хирургии // Актуальные проблемы сердечно-сосудистых, лёгочных и абдоминальных заболеваний. СПб., 1999. С. 29–30.
8. Долгошапко О. Н. От кровопускания до плазмафереза или новое в лечении акушерского сепсиса // Медико-социальные проблемы сит. 2009. Т. 14. Ч. 2. С. 13–20.
9. Каншина Л. Г., Саталкин А. А. Принципы интенсивной терапии акушерского сепсиса и септического шока // Критические состояния в акушерстве, гинекологии и неонатологии. М., 2003. С. 7–11.
10. Кошелев Р. В., Фомин А. М., Биктимиров Р. Г. и др. Плазмообмен при гнойно-септических осложнениях в нейрохирургической практике // Актуальные вопросы гемафереза, хирургической гемокоррекции и диализа. М., 2009. С. 45.
11. Крстич М., Ватазин А. В., Зулькарнаев А. Б. и др. Селективная адсорбция при уросепсисе: факторы неэффективности // Тез. докл. XIX конф. Московск. общ. гемафереза. М., 2011. С. 47–48.
12. Круглов Е. Е., Ватазин А. В., Зулькарнаев А. Б. и др. Влияние селективной сорбции эндотоксина на концентрацию провоспалительных цитокинов при септических состояниях // Актуальные вопросы гемафереза, хирургической гемокоррекции и диализа. М., 2009. С. 47.
13. Логинов С. П., Власенко А. В., Васильев И. Т. и др. Сравнение эффективности процедур продлённой гемофильтрации раз-

- личной продолжительности у хирургических больных с полиорганной недостаточностью на фоне абдоминального сепсиса // Тез. докл. XIX конф. Московск. общ. гемафереза. М., 2011. С. 53–54.
14. Матвеев С. В., Александрова И. В., Рей С. И. и др. Интегральная оценка эндогенной интоксикации у больных гнойным медиастинитом // Клини. лаб. диагн. 2008. № 8. С. 12–14.
15. Пронин В. Ю., Пчелинцева Т. А., Ромашкина Р. У. Опыт применения лечебного плазмафереза при гнойно-септических заболеваниях // Тез. докл. XIV конф. Московск. общ. гемафереза. М., 2006. С. 36–37.
16. Рагимов А. А., Порешина С. А., Салимов Э. Л. Плазмаферез при системном воспалительном ответе. М., 2008. 124 с.
17. Рей С. И., Александрова И. В., Хватов В. Б. и др. Иммунологические аспекты раннего применения методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной терапии гнойного медиастинита // Анестезиол. реаниматол. 2008. № 3. С. 38–42.
18. Саталкин А. А., Фёдорова Т. А., Серов В. Н. Применение плазмафереза в интенсивной терапии акушерского сепсиса // Труды XIX конф. Московск. общ. гемафереза. М., 2011. С. 88–89.
19. Серов В. Н., Рогачевский О. В., Саталкин А. А. Плазмаферез при акушерском сепсисе // Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. М., 2006. С. 37–39.
20. Соловьёва И. Н., Рагимов А. А. Плазмаферез в реанимации и интенсивной терапии // Эфферентная и физ.-хим. мед. 2011, № 1. С. 43–49.
21. Старостин А. В., Кирковский В. В., Ровдо И. М., Головач В. Н. Сочетанное применение полимиксинсодержащего и антипротеазного гемосорбентов в комплексной терапии пациентов с тяжёлым сепсисом // Материалы конф. «Актуальные вопросы заместительной почечной терапии, гемафереза и трансплантационной координации». М., 2010. С. 43.
22. Фомин А. М., Смыгалина Л. В., Брехачёва Г. Е. Лечебный плазмаферез при гнойно-септических заболеваниях / Тез. докл. XX конф. Московск. общ. гемафереза. Дубна, 2012. С. 137–138.
23. Чанчиев З. М., Пастухова Н. К., Романчишен А. Ф. Роль эфферентной терапии в неотложной абдоминальной хирургии / Тез. докл. XX конф. Московск. общ. гемафереза. Дубна, 2012. С. 147–149.
24. Чермных С. В. Эфферентная терапия эндогенной интоксикации в акушерстве / Тез. докл. XX конф. Московск. общ. гемафереза. Дубна, 2012. С. 149–151.
25. Шевцова О. М., Шаповалова Н. В., Белобородова Л. Л. Эффективность плазмафереза в профилактике и терапии синдрома полиорганной недостаточности при абдоминальном сепсисе // Тезисы докл. XVI конф. Московск. общ. гемафереза. М., 2008. С. 42.
26. Шестенко О. П., Никонов С. Д., Мертвецов Н. П. Прокальцитонин. Диагностический и прогностический параметр инфекции и воспаления. Новосибирск: Наука, 2005. 93 с.
27. Ярустовский М. Б. Современные подходы экстракорпоральной терапии в комплексном лечении сепсиса // Тез. докл. X съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб., 2006. С. 496–497.
28. Asanura Y., Sato T., Kotanagi H. et al. Treatment of multiple organ failure through sepsis by surgery and blood purification // Ther. Apher. Dial. 2004. Vol. 8, № 3. P. 185–189.
29. Bellomo R., Honoré P. M., Matson J. et al. Extracorporeal blood treatment methods in SIRS/Sepsis // Int. J. Artif. Organs. 2005. Vol. 28, № 5. P. 450–458.
30. Busund R., Koukline V., Utrobin U., Nedashkovsky E. Plasma-pheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial // Int. Care Med. 2002. Vol. 28, № 10. P. 1434–1439.
31. Fortenberry J. D., Paden M. L. Extracorporeal therapies in the treatment of sepsis: experience and promise // Semin. Pediatr. Infect. Dis. 2006. Vol. 17, № 2. P. 72–79.
32. Hirasawa H. Critical care apheresis // Ther. Apher. Dial. 2002. Vol. 6, № 3. P. 179.
33. Hjorth V., Stenlund G. Plasmapheresis as part of treatment for septic shock // Scand. J. Infect. Dis. 2000. Vol. 32, № 5. P. 511–514.
34. House A. A., Ronco C. Extracorporeal blood purification in sepsis and sepsis-related acute kidney injury // Blood Purif. 2008. Vol. 26, № 5. P. 30–35.
35. Mariano F., Hollo Z., Damiani D. et al. Substitutive therapies in sepsis and acute renal failure // G. Ital. Nefrol. 2006. Vol. 23, Suppl. 36. P. S87–93.
36. McMaster P., Shann F. The use of extracorporeal techniques to remove humoral factors in sepsis // Pediatr. Crit. Care Med. 2003. Vol. 4, № 1. P. 2–7.
37. Nakae H. Acute blood purification in critical care // Ther. Apher. Dial. 2006. Vol. 10, № 1. P. 1.
38. Qu L., Kiss J. E., Dargo G., Garcillo J. A. Outcomes of previously healthy pediatric patients with fulminant sepsis-induced multisystem organ failure receiving therapeutic plasma exchange // J. Clin. Apher. 2011. Vol. 26, № 4. P. 208–213.
39. Ronco C., D'Intini V., Bellomo R. et al. Rationale for the use of extracorporeal treatments for sepsis // Anesteziol. Reanimatol. 2005. № 2. P. 87–91.
40. Ronco C., Kellum J. A., Bellomo R., House A. A. Potential interventions in sepsis-related acute kidney injury // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008. Vol. 3, № 2. P. 531–544.
41. Schefold J. C., von Haehling S., Corsepis M. et al. A novel selective extracorporeal intervention in sepsis: immunoadsorption of endotoxin, interleukin 6, and complement-activating product 5a // Shock. 2007. Vol. 28, № 4. P. 418–425.
42. Schmidt J., Mann S., Mohr V. D. et al. Plasmapheresis combined with continuous venovenous hemofiltration on surgical patients with sepsis // Int. Care Med. 2000. Vol. 26, P. 532–537.
43. Stegmayr B. G. Is there a future for adsorption techniques in sepsis // Blood Purif. 2000. Vol. 18, № 2. P. 148.
44. Stegmayr B. G. Apheresis as therapy for patients with severe sepsis and multiorgan dysfunction syndrome // Ther. Apher. Dial. 2001. Vol. 5, № 2. P. 123–127.
45. Stegmayr B. G. A survey of blood purification techniques // Transfus. Apher. Sci. 2005. Vol. 32, № 2. P. 209–220.
46. Tetta C., Bellomo R., Ronco C. Artificial organ treatment for multiple organ failure, acute renal failure, and sepsis: recent new trends // Artif. Organs. 2003. Vol. 27, № 3. P. 202–213.
47. Toft P., Schmidt R., Broechner A. C. et al. Effect of plasmapheresis on the immune system in endotoxin-induced sepsis // Blood Purif. 2008. Vol. 26, № 2. P. 145–150.
48. Venkataraman R., Subramanian S., Kellum J. A. Clinical review: extracorporeal blood purification in severe sepsis // Crit. Care. 2003. Vol. 7, № 2. P. 139–145.
49. Weiss M., Moldawer L. L., Schneider E. M. Granulocyte colony-stimulating factor to prevent the progression of systemic nonresponsiveness in systemic inflammatory response syndrome and sepsis // Blood. 1999. Vol. 93, № 2. P. 425–439.

Поступила в редакцию 31.01.2012 г.