

# СОЧЕТАННАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ И АДСОРБЦИЯ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Ватазин А.В.<sup>1</sup>, Зул'карнаев А.Б.<sup>1</sup>, Крстич М.<sup>1</sup>, Подоиницин А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», отдел трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», отделение урологии, Москва, Российская Федерация

Представлен первый отечественный опыт применения сочетанной плазмофильтрации и адсорбции при лечении сепсиса у больных после трансплантации почки. **Цель:** провести сравнительную оценку влияния гемофильтрации и сочетанной плазмофильтрации и адсорбции (СПФА) на системную гемодинамику и альвеолярно-капиллярную диффузию, а также динамику про- и противовоспалительных цитокинов в крови у больных сепсисом после трансплантации почки. **Методы и результаты.** В исследование включены 24 реципиента. У пациентов основной группы (n = 14) мы применили комбинацию СПФА и гемофильтрацию. У пациентов группы сравнения (n = 10) мы применили изолированную ГФ. В обеих группах мы отметили улучшение показателей гемодинамики и функции легких. При этом к пятым суткам после второй процедуры у больных основной группы показатели были статистически значимо лучше. Этот эффект мы связываем главным образом со снижением активности системной воспалительной реакции и темпов прогрессирования септического процесса. Это подтверждается тем фактом, что в ходе СПФА происходит выраженное удаление циркулирующих про- и противовоспалительных цитокинов. **Заключение.** В результате как СПФА, так и ГФ происходит повышение среднего артериального давления, улучшение газообмена в легких, а также снижение потребности в вазопрессорной поддержке. При этом дополнительное сорбционное удаление циркулирующих медиаторов воспаления снижает активность системной воспалительной реакции, что позволяет значительно повысить эффективность проводимой терапии.

*Ключевые слова:* аллотрансплантация трупной почки, сепсис, сорбция цитокинов, гемофильтрация, экстракорпоральная гемокоррекция.

## COUPLED PLASMAFILTRATION AND ADSORPTION IN SEPTIC COMPLICATIONS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Vatazin A.V.<sup>1</sup>, Zul'karnaev A.B.<sup>1</sup>, Krstich M.<sup>1</sup>, Podojnitsyn A.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Government Budget Health Institution of Moscow region «M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute», Division of Transplantation, nephrology and surgical hemocorrection, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Government Budget Health Institution of Moscow region «M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute», Department of Urology, Moscow, Russian Federation

In the article first experience with the usage of coupled plasmafiltration and adsorption in the treatment of sepsis in patients after kidney transplantation has been presented. **Aim:** to make a comparative assessment of the impact of hemofiltration and coupled plasmafiltration and adsorption (CPFA) on systemic hemodynamics and alveolar-capillary diffusion, as well as the dynamics of the pro- and antiinflammatory cytokines in patients with sepsis after renal transplantation. **Methods and results.** The study included 24 recipients. In the main group (n = 14), we used a combination of CPFA and hemofiltration. The patients of the comparison group (n = 10) we used an isolated hemofiltration. In patients of both groups we observed improvement of hemodynamics and lung function. In doing so by the fifth day after the second procedure in patients of the main group the results were significantly better. This effect we mainly associate with a reduction in the activity of the systemic inflammatory response and the rate of progression of sepsis. This is confirmed by the fact that circulating pro- and anti-inflammatory cytokines were expressly removed during the CPFA.

**Conclusion.** As a result of the CPFA and the hemofiltration we observed an increase in mean arterial blood pressure, improving gas exchange in the lungs, as well as reducing the need for vasopressor support. In this case, the additional sorption removal of circulating inflammatory mediators reduces the activity of the systemic inflammatory response, which can significantly increase the effectiveness of the therapy.

*Key words:* cadaveric renal transplantation, sepsis, sorption of cytokines, hemofiltration, extracorporeal haemocorrection.

## ВВЕДЕНИЕ

В отличие от гемо- и перитонеального диализа, где основной причиной смерти является кардиоваскулярная патология, основной причиной смерти пациентов после трансплантации почки остается инфекция [1].

За прошедшие три десятилетия произошла коренная трансформация представлений о природе сепсиса, что позволило разработать патогенетически обоснованные подходы к его лечению и предупреждению прогрессирования. В результате трансформации представлений о патогенезе в настоящее время сепсис рассматривается как «патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспаления на инфекцию различной природы».

Таким образом, в патогенезе сепсиса, в особенности в механизме его прогрессирования и формирования полиорганной недостаточности, решающее значение имеет не непосредственное повреждающее действие инфекционного агента, который является лишь пусковым звеном, а чрезмерная воспалительная реакция, вызванная медиаторами, которые образуются под действием бактериальных токсинов. При этом большинство процессов при сепсисе неспецифичны, инициирующим фактором для развития системной воспалительной реакции может быть инфекция, обширная травма, ожоги, ишемия, обморожения и др. [2–4]. При этом, несмотря на разнообразие этиологии и локализации инфекционного процесса, отмечается общность клинических проявлений.

В настоящее время стремительно развиваются методы экстракорпоральной детоксикации с уклоном в сторону высокоселективного воздействия на различные патогенетические механизмы прогрессирования сепсиса. Одной из таких перспективных методик является сочетанная плазмофильтрация и адсорбция (СПФА), которая эффективно удаляет циркулирующие медиаторы, потенциально участвующие в патогенезе сепсиса (рис. 1). Гипотеза, что удаление этих медиаторов полезно для больного с сепсисом, подтверждена многими исследователями [5–7].

При этом положительным свойством СПФА является то, что в ходе этой процедуры удаляется большое количество различных медиаторов с незначительной потерей альбумина, гепарина или цитрата, ферритина и т. д.

Однако некоторые авторы считают эффективность СПФА спорной. Так, Stengl M. et al. наблюдали улучшение сократительной способности миокарда при удалении циркулирующих факторов, что может быть достигнуто при гемофильтрации (ГФ), но не при изолированной сорбции цитокинов [8]. Sykora R. et al. в экспериментальной модели сепсиса у животных оценили эффективность СПФА и ГФ. Несмотря на снижение концентрации циркулирующих медиаторов и токсинов после 12-часовой ГФ с СПФА, авторы не отметили улучшения гемодинамики и уменьшения потребности в инотропной поддержке [9].

Berlot G. et al. сообщают, что комплексное удаление воспалительных медиаторов при сепси-

---

*Ватазин Андрей Владимирович* – д. м. н., профессор, руководитель отдела трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». *Зулькарнаев Алексей Батыргараевич* – к. м. н., доцент кафедры трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции того же института. *Крстич Миролюб* – к. м. н., научный сотрудник хирургического отделения органного донорства того же института. *Подойницин Алексей Алексеевич* – к. м. н., заведующий лабораторией литотрипсии того же института.

**Для корреспонденции:** Зулькарнаев Алексей Батыргараевич. Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 6.

Тел.: +7-916-705-98-99, (495) 684-57-91. E-mail: 7059899@gmail.com.

*Vatazin Andrej Vladimirovich* – professor, Head of transplantation nephrology and surgical blood correction division, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russian Federation. *Zul'karnaev Aleksej Batorygaraevich* – associate professor of transplantation, nephrology and surgical blood correction department, at the same institute. *Krstich Miroljub* – research fellow of the surgical department of organ donation at the same institute. *Podojnitsyn Aleksej Alekseevich* – Head of the lithotripsy laboratory at the same institute.

**For correspondence:** Zul'karnaev Aleksej Batorygaraevich. Address: 129110, Moscow, Shchepkina St., 61/2, Building 6.

Tel.: +7-916-705-98-99, (495) 684-57-91. E-mail: 7059899@gmail.com.

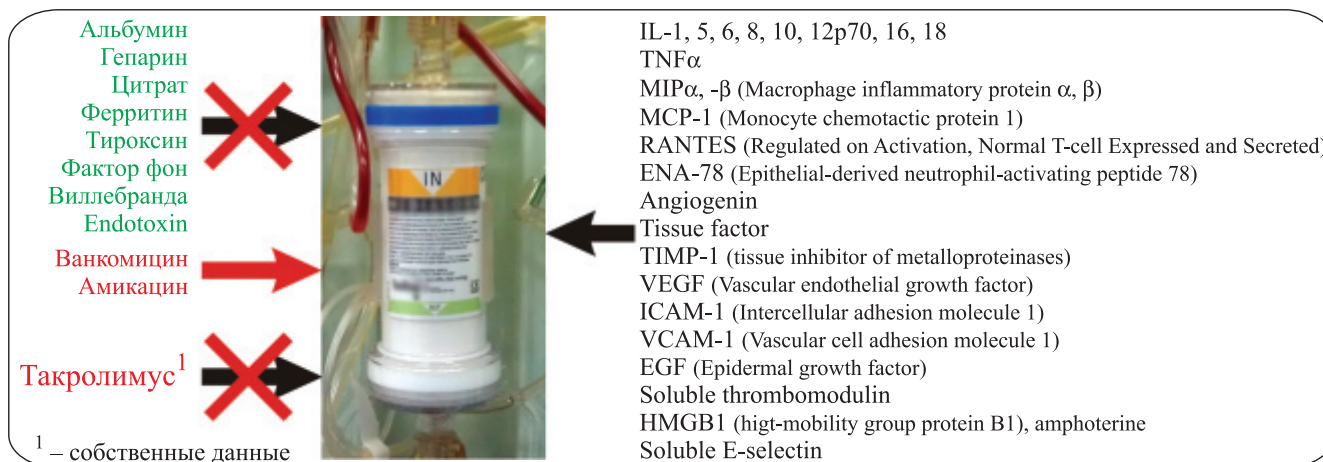


Рис. 1. Сорбционный картридж Mediasorb

се путем 12-часовой СПФА в комбинации с ГФ способствовало улучшению микроциркуляции и перфузии тканей. Однако эффект этот носил временный характер, и вскоре после прекращения процедуры показатели вернулись к исходным [10]. В связи с этим нам представляется важным не только сравнение изолированной ГФ и СПФА в комбинации с ГФ по выраженности их влияния на показатели системной гемодинамики и газообмена в легких, но и оценка продолжительности этого эффекта.

Опыт применения СПФА при сепсисе у больных после трансплантации почки отсутствует, а отечественный опыт применения данной методики у больных с «общехирургическим» сепсисом весьма ограничен, что и явилось основанием для настоящего исследования, в котором проведена оценка влияния СПФА на системную гемодинамику и альвеолярно-капиллярную диффузию, также динамику концентрации основных про- и противовоспалительных цитокинов в крови у больных сепсисом после АТП.

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку влияния гемофильтрации и сочетанной плазмофильтрации и адсорбции на системную гемодинамику и альвеолярно-капиллярную диффузию, а также динамику про- и противовоспалительных цитокинов в крови у больных сепсисом после трансплантации почки.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследование включены 24 реципиента ПАТ. Пациенты случайным образом были рандомизированы в одну из двух групп: у пациентов основной группы (n = 14) мы применили комбинацию СПФА и ГФ, у пациентов группы сравнения (n = 10) – изолированную ГФ. Характеристики обеих групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Характеристики пациентов**

Признак	Основная группа (n = 14)	Группа сравнения (n = 10)	p
Средний возраст, лет	42,07 (13,6) <sup>2</sup>	42,5 (11,2) <sup>2</sup>	0,936
Пол (м/ж)	8/6	5/5	0,527
Срок после трансплантации, мес.	13 (2; 32) <sup>1</sup>	15 (1; 31) <sup>1</sup>	0,796
Срок на диализе до трансплантации до АТП, мес.	15,5 (12; 18) <sup>1</sup>	16 (8; 23) <sup>1</sup>	0,93

*Примечание.* <sup>1</sup> Медиана и интерквартильный размах. <sup>2</sup> Среднее арифметическое и стандартное отклонение.

Из таблицы видно, что группы были хорошо сопоставимы между собой по указанным признакам. Причинами сепсиса у больных обеих групп были: острая бактериальная или вирусно-бактериальная пневмония (основная группа – 7, группа сравнения – 5 больных), пиелонефрит трансплантата (3 и 2 пациента соответственно), катетер-ассоциированный ангиосепсис (2 и 3 пациента соответственно), неспецифические заболевания – перфорация дивертикула с гнойным перитонитом, острая кишечная непроходимость – 2 больных основной группы. У всех пациентов имелись признаки полиорганной недостаточности, при этом у 9 пациентов основной группы и у 6 пациентов группы сравнения течение сепсиса осложнилось развитием сердечно-сосудистой недостаточности, требующей симпатомиметической поддержки. У 7 пациентов основной группы и у 5 пациентов группы сравнения потребовалось проведение искусственной вентиляции легких. Режим ИВЛ подбирался индивидуально под контролем газового состава крови в динамике. Таким образом, больные относились к крайне тяжелой категории пациентов. Иммуносупрессия включала ингибитор кальциневрина (циклоспорин А или та-

кролиму) в терапевтической концентрации, микофенолаты и преднизолон. При развитии сепсиса мы проводили индивидуальную частичную редуцированную иммуносупрессию.

СПФА в сочетании с ГФ у больных основной группы проводили на аппарате Lynda (Bellco) с применением картриджа Mediasorb в течение 12 часов. Схема процедуры представлена на рис. 2. У каждого больного проведено по 2 процедуры с интервалом 24–48 часов. Также в экстракорпоральный контур был включен гемофильтр. ГФ проводили в режиме постдилюции. Доза гемофильтрации подбиралась индивидуально в интервале 35–45 мл/кг/час.

У больных группы сравнения проводилась изолированная ГФ в аналогичном режиме.

Оценивали динамику среднего артериального давления (АД) и показатель  $PaO_2/FiO_2$  до и после проведения экстракорпоральной терапии, а также через 5 дней после второго сеанса. Помимо этого, оценивали относительное изменение дозы вазопрессорной поддержки. Для оценки влияния методов экстракорпоральной гемокоррекции на активность системной воспалительной реакции исследовали концентрации циркулирующих цитокинов ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , ИЛ-4 и ИЛ-10 до проведения экстракорпоральной терапии, затем каждые 2 часа во время ее проведения, затем перед, после и через 5 дней после второй процедуры. Для определения концентрации цитокинов применяли наборы реактивов для иммуноферментного анализа производства ООО «ЦИТОКИН», Санкт-Петербург. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре Multiskan MCC 340.

Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми. Статистический анализ проводился в программах SPSS v. 17 и Statistica v. 8

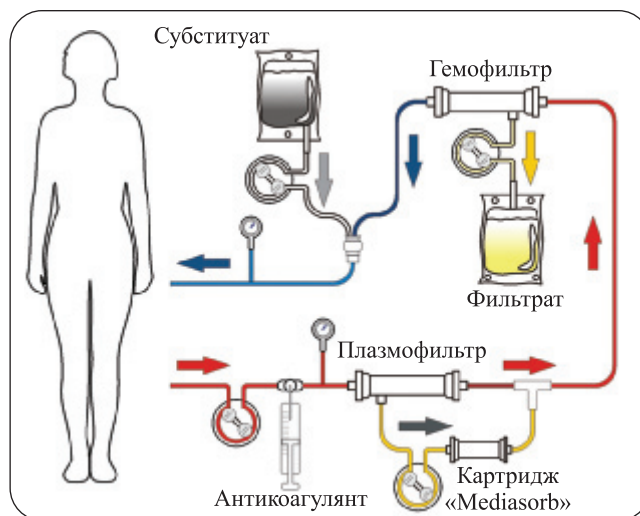


Рис. 2. Схема сочетанной плазмофильтрации и адсорбции в комбинации с гемофильтрацией

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Системная гемодинамика и альвеолярно-капиллярная диффузия

Влияние различных процедур гемокоррекции на среднее АД и коэффициент  $PaO_2/FiO_2$  представлено на рисунках 3 и 4.

В основной группе у 7 из 9 больных отмечена стойкая тенденция к нормализации среднего АД и снижению дозы вазопрессоров. У одного пациента через сутки после проведения первой процедуры СПФА потребовалась медикаментозная поддержка гемодинамики. Тем не менее в течение 5 суток после второй процедуры на фоне улучшения гемодинамики инотропная поддержка была прекращена. Один пациент умер через 30 часов после первой процедуры. Вазопрессорная поддержка была прекращена у 4 больных в течение 5 суток после второй процедуры. У больных, гипотония которых не требовала вазопрессорной поддержки,

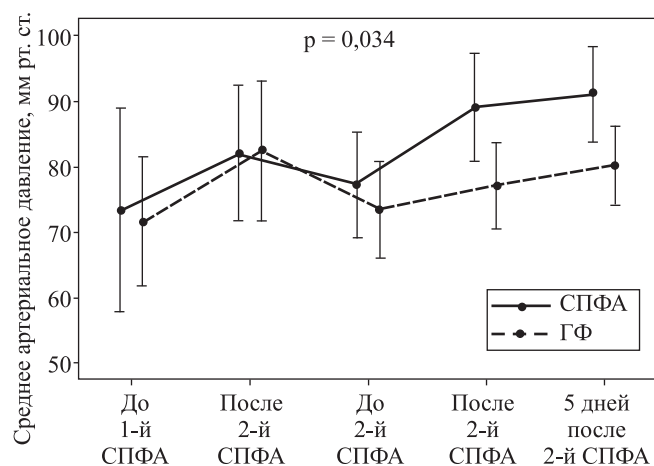


Рис. 3. Динамика среднего АД

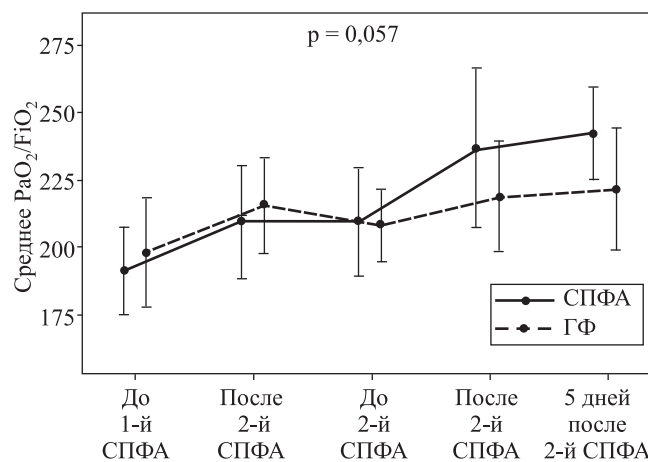


Рис. 4. Динамика среднего  $PaO_2/FiO_2$

мы также отметили тенденцию к нормализации среднего АД.

Динамика среднего АД в группе сравнения в целом (к пятым суткам) была схожа. Тем не менее умерло 3 пациента. Обращает на себя внимание повторное снижение АД и увеличение потребности в вазопрессорах к началу второй процедуры ГФ. Ни у одного из пациентов вазопрессорная поддержка не была прекращена в течение 5 суток после второго сеанса ГФ.

В ходе процедур у больных обеих групп происходило увеличение коэффициента  $PaO_2/FiO_2$ . При этом у больных группы сравнения, которые получали изолированную ГФ, перед второй процедурой происходило выраженное ухудшение состояния, что, вероятнее всего, было связано с прогрессированием патологического процесса. В основной группе постепенно происходило повышение коэффициента  $PaO_2/FiO_2$ . Динамика коэффициента в основной группе была положительной и более выраженной, чем в группе сравнения. У 2 больных основной группы и у одного больного груп-

пы сравнения ИВЛ была прекращена на 2-е сутки после второго сеанса экстракорпоральной гемокоррекции.

### Концентрация цитокинов

Динамика концентрации исследуемых цитокинов представлена на рисунках 5–8. Снижение концентрации провоспалительных цитокинов ФНО $\alpha$  и ИЛ-6 было наиболее выражено.

Обращает на себя внимание тот факт, что снижение концентрации указанных цитокинов в основной группе продолжалось даже на поздних этапах процедуры, что свидетельствует о достаточно высокой сорбционной емкости картриджа.

Снижение концентрации противовоспалительных цитокинов было менее выражено. Тем не менее мы все же отметили различия между группами.

Характерно, что снижение концентрации одного из основных противовоспалительных цитокинов – ИЛ-10 – было крайне незначительным и практически прекращалось через 6 часов процедуры.

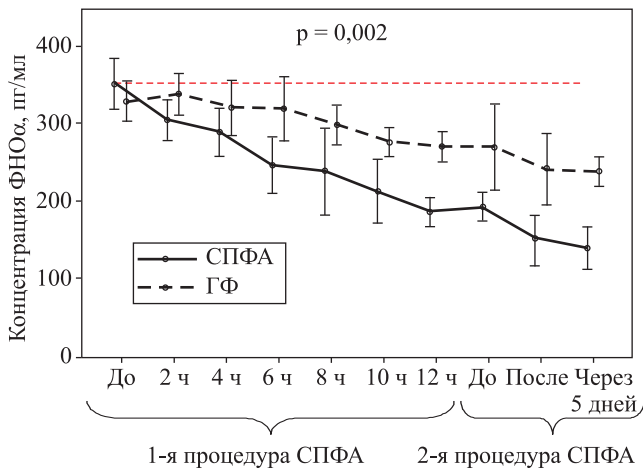


Рис. 5. Динамика концентрации ФНО $\alpha$

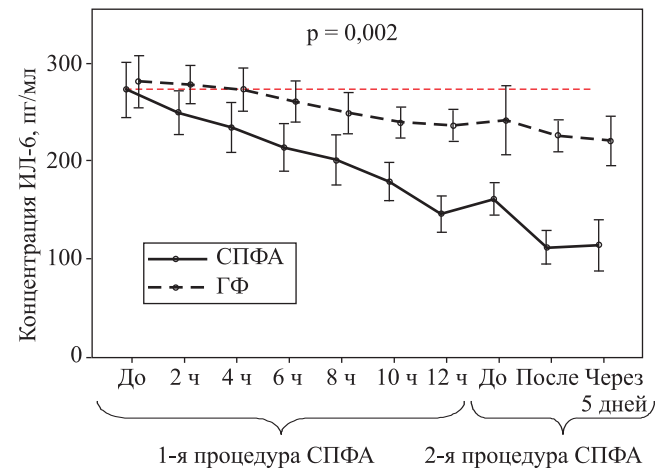


Рис. 6. Динамика концентрации ИЛ-6

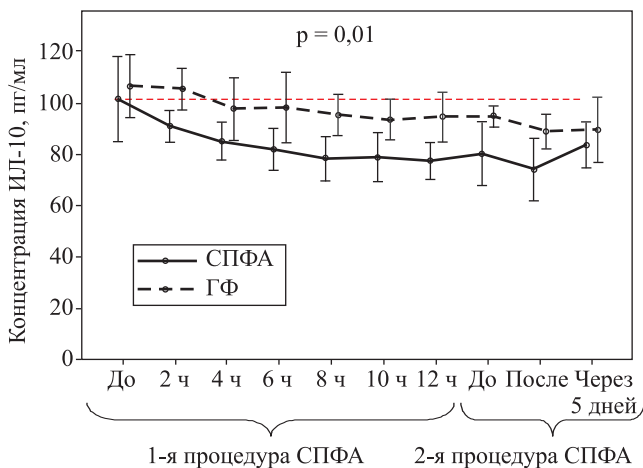


Рис. 7. Динамика концентрации ИЛ-10

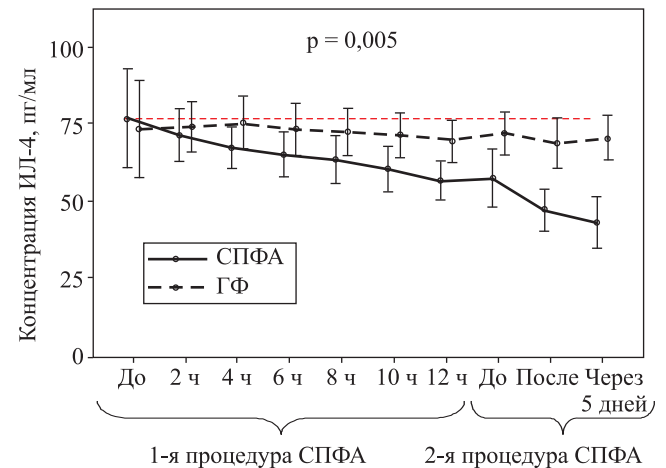


Рис. 8. Динамика концентрации ИЛ-4

Как мы установили, в ходе СПФА также снижается концентрация ИЛ-4 – одного из регуляторов роста и дифференцировки В-клеток. В целом это может свидетельствовать о некотором снижении активности гуморального звена иммунитета. В то же время ИЛ-4 способен подавлять активность макрофагов и снижать продукцию ими провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ФНО $\alpha$ , ИЛ-6. Поэтому сделать вывод о клиническом эффекте данного факта достаточно сложно.

Как следует из графиков, динамика всех исследуемых цитокинов статистически значимо различалась в сравниваемых группах.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В целом и СПФА, и ГФ приводили к увеличению среднего АД и коэффициента  $PaO_2/FiO_2$ . При этом динамика среднего АД в основной группе была более выраженной и статистически значимо отличалась от динамики в группе сравнения –  $p = 0,034$ . Различия в динамике коэффициента  $PaO_2/FiO_2$  не достигли необходимого уровня статистической значимости ( $p = 0,057$ ), тем не менее на пятые сутки после второй процедуры в основной группе показатель  $PaO_2/FiO_2$  был статистически значимо больше, чем в группе сравнения –  $p = 0,01$ .

Как СПФА, так и ГФ проводились в режиме дегидратации, и частично, положительная динамика коэффициента  $PaO_2/FiO_2$  была связана с уменьшением интерстициального отека легких. В то же время, по нашему мнению, более выраженную положительную динамику при проведении СПФА можно объяснить уменьшением легочного повреждения и эндотелиальной активации вследствие эффективного удаления медиаторов, потенциально участвующих в патогенезе сепсиса. В результате этого уменьшается активность системной воспалительной реакции, неконтролируемое течение которой приводит к полиорганной недостаточности, и в конечном счете, к смерти пациента. Косвенно это подтверждается меньшей выраженностью синдрома рикошета у больных основной группы.

Исходная концентрация исследуемых цитокинов была повышена у всех больных. Экстракорпоральная гемокоррекция закономерно приводила к снижению их концентрации в крови после сеанса. При этом при включении в экстракорпоральный контур сорбционного картриджа снижение концентрации цитокинов происходило значительно более выражено. В нашем исследовании наибольшей эффективностью данный картридж обладал в отношении снижения концентрации провоспалительных цитокинов: ФНО $\alpha$  и ИЛ-6.

Обращает на себя внимание подъем концентрации исследуемых цитокинов перед второй процеду-

рой, что, на наш взгляд, свидетельствует в пользу проведения повторного сеанса СПФА.

Выраженное снижение концентрации провоспалительных цитокинов в ходе СПФА и менее выраженное снижение концентрации противовоспалительных цитокинов может свидетельствовать о снижении активности системной воспалительной реакции и должно благоприятно повлиять на эффективность лечения сепсиса в свете современного представления о его патогенезе. Изучение клинической эффективности и вопроса о наличии преимуществ перед различными вариантами гемофильтрации у больных с сепсисом в настоящее время продолжается.

Известно, что ГФ также способна снижать концентрацию циркулирующих медиаторов [11] не только за счет конвекции. Некоторые мембраны гемофильтров имеют значительную адсорбирующую возможность и способны адсорбировать С3а и С5а-компоненты комплемента, а также цитокины на своей поверхности, уменьшая тем самым активность системной воспалительной реакции [12, 13]. Однако сорбционная емкость таких мембран недостаточно высока. Удаление медиаторов воспаления может быть более эффективным за счет применения специальных сорбентов, обладающих высокой сорбционной емкостью и темпом сорбции [14]. Одним из таких сорбентов является Mediasorb, который мы использовали при проведении СПФА.

Из 14 больных основной группы умерло 2 больных, в группе сравнения – 3 из 10. Несмотря на положительную динамику у большинства пациентов, у умерших больных динамика состояния на фоне проведения процедур СПФА или ГФ была крайне невыраженной: не отмечено улучшения показателей гемодинамики и газообмена в легких. Главным образом мы связываем это с прогрессированием инфекции при невозможности полного контроля за очагом инфекции.

## ВЫВОДЫ

В результате как СПФА, так и ГФ происходит повышение среднего артериального давления, улучшение газообмена в легких, а также снижение потребности в вазопрессорной поддержке. При этом дополнительное сорбционное удаление циркулирующих медиаторов воспаления снижает активность системной воспалительной реакции, что позволяет значительно повысить эффективность проводимой терапии.

Селективная сорбция цитокинов в комбинации с гемофильтрацией показала себя эффективной процедурой при развитии системной воспалительной реакции, инициированной гнойно-септическими

осложнениями у больных после трансплантации почки. Вместе с тем требуются дополнительные исследования клинической эффективности данной методики.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2009 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). *Нефрология и диализ*. 2011; 13 (3): 150–264.  
*Bikbov B.T., Tomilina N.A.* State replacement therapy in patients with chronic renal failure in the Russian Federation in 1998–2009. (Russian register of renal replacement therapy report). *Nefrologija i dializ*. 2011; 13 (3): 150–264 (in rus).
2. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 352 с.  
*Sepsis: classification, clinical diagnostic and treatment concept: A Practical Guide / Ed. by V.S. Savel'ev, B.R. Gel'fand.* 2-e izd., dop. i pererab. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2010. 352 s. (in rus).
3. Bone R.C., Grodzin C.J., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. 1997; 12 (1): 235–243.
4. Van der Poll T., Van Zoelen M.A., Wiersinga W.J. Regulation of pro- and anti-inflammatory host responses. *Contrib. Microbiol.* 2011; 17: 125–136.
5. Formica M., Inguaggiato P., Bainotti S., Wratten M.L. Coupled plasma filtration adsorption. *Contrib. Nephrol.* 2007; 156: 405–410.
6. Mao H.J., Yu S., Yu X.B., Zhang B., Zhang L., Xu X.R., Wang X.Y., Xing C.Y. Effects of coupled plasma filtration adsorption on immune function of patients with multiple organ dysfunction syndrome. *Int. J. Artif. Organs.* 2009; 1 (32): 31–38.
7. Taniguchi T. Cytokine adsorbing columns. *Contrib. Nephrol.* 2010; 166: 134–141.
8. Stengl M., Sykora R., Chvojka J., Krouzecky A., Novak I., Varnerova V., Kuncova J., Nalos L., Svirglerova J., Matejovic M. Differential effects of hemofiltration and of coupled plasma filtration adsorption on cardiac repolarization in pigs with hyperdynamic septic shock. *Shock.* 2010; 33 (1): 101–105.
9. Sykora R., Chvojka J., Krouzecky A., Radej J., Karvundis T., Varnerova V., Novak I., Matejovic M. High versus standard-volume haemofiltration in hyperdynamic porcine peritonitis: effects beyond haemodynamics? *Intensive Care Med.* 2009; 35 (2): 371–380.
10. Berlot G., Bianco N., Tomasini A., Vassallo M.C., Bianco F. Changes in microvascular blood flow during coupled plasma filtration and adsorption. *Anaesth. Intensive Care.* 2011; 39 (4): 687–689.
11. Peng Z., Pai P., Han-Min W., Jun Z., Hong-Bao L., Rong L., Chen H. Evaluation of the effects of pulse high-volume hemofiltration in patients with severe sepsis: a preliminary study. *Int. J. Artif. Organs.* 2010; 33 (8): 505–511.
12. Nakamura M., Oda S., Sadahiro T., Hirayama Y., Watanabe E., Tateishi Y., Nakada T.A., Hirasawa H. Treatment of severe sepsis and septic shock by CHDF using a PMMA membrane hemofilter as a cytokine modulator. *Contrib. Nephrol.* 2010; 166: 73–82.
13. Sakamoto Y., Mashiko K., Obata T., Matsumoto H., Hara Y., Kutsukata N., Yamamoto Y. Effectiveness of continuous hemodiafiltration using a polymethylmethacrylate membrane hemofilter after polymyxin B-immobilized fiber column therapy of septic shock. *ASAIO J.* 2008; 54 (1): 129–132.
14. DiLeo M.V., Kellum J.A., Federspiel W.J. A simple mathematical model of cytokine capture using a hemoabsorption device. *Ann. Biomed. Eng.* 2009; 37 (1): 222–229.

Статья поступила в редакцию 5.11.2013 г.