

- кларитромицина у пациентов с фиброзом легких. *Mediators Inflamm.* 2004; 13 (2): 111—117.
42. Rubin B. K., Henke M. O. Immunomodulatory activity and effectiveness of macrolides in chronic airway disease. *Chest* 2004; 125: 70—78.

43. Hideaki Suzuki, Katsuhisa Ikeda. Mode of action of long-term low-dose macrolide therapy for chronic sinusitis in the light of neutrophil recruitment. *Curr. Drug Targets — Inflamm. Allergy* 2002; 1: 117—126.

Поступила 01.02.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.61+616.36]-008.64-036.11-08-07:616.151.5

А. Ф. Ямпольский, Л. Ф. Еремеева, В. В. Менщиков, И. Б. Заболотских

ГЕМОСТАЗ В УСЛОВИЯХ МАРС-ТЕРАПИИ И ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНО-ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Кубанский государственный медицинский университет" МЗ и СР РФ; Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, г. Краснодар

Цель работы — изучить динамику системы гемостаза в зависимости от исходного вида коагулопатии и примененного метода эфферентной терапии (ГДФ, МАРС) у больных с ОППН.

Материал и методы. Обследованы 183 пациента с почечно-печеночной недостаточностью. Все пациенты в комплексе интенсивной терапии получали лечение экстракорпоральными методами — I группа (n = 121) (гемодиализация) и II группа (n = 62) (МАРС-терапия). Возраст от 18 до 67 лет. *Результаты.* МАРС-терапия оказывает эффективное действие на систему гемостаза: отмечается восстановление нарушений тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного звеньев гемостаза. ГДФ эффективна у больных с коагуляционным вариантом лабораторного ДВС-синдрома, а при фибринолитическом варианте ДВС-синдрома оказалась опасной по риску развития декомпенсации состояния свертывающей системы крови.

Ключевые слова: гемостаз, молекулярная адсорбционно-рециркуляционная система, гемодиализация, острая почечно-печеночная недостаточность

HEMOSTASIS DURING MARS THERAPY AND HEMODIAFILTRATION IN PATIENS WITH ACUTE RENAL-HEPATIC FAILURE

Yampolskiy A.F., Yermeeva L.F., Menshikov V.V., Zabolotskykh I.B.

Objective: to study the dynamics of the haemostatic system, depending on coagulopathy type and efferent therapy method (HDF, MARS) in patients with acute renal-hepatic failure. As a complex of intensive therapy, all the patients were treated extracorporeal techniques: HDF therapy in group I (n = 121) and MARS in group II (n = 62). Patients were aged from 18 to 67 years. *Results and discussion.* MARS — is an effective therapy and has effects on haemostasis system: observed recovery of platelet-vascular disorders of coagulation and haemostasis. HDF is effective in patients with coagulation type of laboratory disseminated intravascular coagulation (DIC), and was dangerous in fibrinolytic DIC type because of haemostasis status decompensation risk.

Key words: hemostasis, Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS), hemodiafiltration (HDF), acute renal-hepatic failure

Синдром острой почечно-печеночной недостаточности (ОППН) — это содружественное поражение филогенетически и функционально тесно связанных органов (печени и почек) при возникновении патологического процесса в одном из этих органов, а также их одновременное поражение при воздействии эндогенных и экзогенных факторов [1]. В медицине критических состояний ОППН всегда проявление синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) [2]. Высокий уровень детальности при ОППН связывают с выпадением многогранной роли, которую печень и почки выполняют в организме, при этом превалирование печеночной недостаточности имеет более неблагоприятный прогноз [3, 4].

При любой степени поражения печени, от дисфункции до недостаточности, развиваются различные коагулопатии смешанного характера. Этот орган является участником синтеза всех факторов коагуляции, за исключением фактора Виллебранда и его ингибиторов [5], следовательно, играет ключевые роли в первичном и вторичном гемостазе [6]. Основной причиной нарушения гемостаза при ОППН является снижение синтетической функции печени, возникающей в результате некроза гепатоцитов.

При превалировании почечной недостаточности в ОППН важная роль в нарушениях гемостаза принадлежит основному заболеванию: сепсис, тяжелые травмы, острые инфекции, эк-

зогенные отравления. Эти состояния сопровождаются повреждением тканей разной степени — ишемией/реперфузией и воспалением, которые оказывают патологическое воздействие на систему гемостаза [7, 8, 9] и в зависимости от тяжести повреждения к различным коагулопатиям [10, 11, 12, 13, 14]. Велика роль сосудистого эндотелия в патогенезе ишемических и реперфузионных повреждений, в развитии синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), ПОН и сепсиса [15, 16, 17]. Неконтролируемая активация клеток воспаления и медиаторов после травмы или оперативного вмешательства, играет ключевую роль в развитии ПОН [18, 19, 20]. Активация системы гемостаза при ПОН носит избыточный характер и является патологическим процессом, приводящим к формированию ДВС-синдрома, течение которого во многом определяет исход заболевания [21].

В интенсивной терапии ОППН мембранные технологии являются самыми перспективными. Гемодиализация (ГДФ) — метод лечения сочетающий диффузионный и конвективный массоперенос с использованием высокопоточной высокопроницаемой мембраны с повышенными адсорбирующими свойствами. Применение ГДФ при ОППН практически не приводит к удалению из плазмы связанных с белками токсинов. Удаление высокотоксичных водорастворимых соединений при проведении ГДФ не приводит к улучшению показателей выживаемости [22].

Доказательства ведущей роли, связанных с альбумином, метаболитов в патогенезе развития печеночной недостаточности привели к развитию концепции альбуминового диализа — молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы (МАРС) [23]. МАРС позволяет эффективно удалять связанные с альбумином гидрофобные токсины и водорастворимые субстанции.

Информация для контакта

Заболотских Игорь Борисович — д-р мед. наук, проф. E-mail: robeda_zib@mail.ru

Таблица 1

Структура групп, пролеченных экстракорпоральными методами лечения (альбуминовый диализ, гемодиализ, гемодиализация)

Патология, приведшая к развитию ОППН	I группа, %	II группа, %
Лептоспироз	40,5	37,5
Токсический гепатит	19,8	19,4
Лекарственный гепатит	5	12,9
Сепсис	17,4	17,7
Острый панкреатит	5	6,5
Политравма	12,4	6,5

В экспериментальных работах было показано, что молекулы связанные с альбумином, например, неконъюгированный билирубин, могут быть удалены при использовании высокопроницаемых, но не проницаемых для альбумина мембран и диализирующего раствора, содержащего альбумин [24].

Необходимо подчеркнуть, что мембраны гемодиализаторов — high-flux или MARS-flux являются биосовместимыми,

что гарантирует их безопасное и длительное использование без антикоагулянтов, либо с их применением в минимальных дозах, а также с минимальным влиянием на форменные элементы крови и систему комплемента. Этот факт является очень важным при коррекции гемостаза у больных с ОППН, так как контакт крови с искусственной поверхностью вызывает комплекс изменений со стороны системы гемостаза, а экстракорпоральный контур вызывает тромбогенное состояние [25, 26, 27, 28]. Ключевым моментом любой экстракорпоральной циркуляции является активация лейкоцитов и тромбоцитов, которые контактируют со стенками кровопроводящих линий и диализной мембраной [13, 29]. Пассаж крови по экстракорпоральному контуру приводит к образованию лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов и тромбоцитарных микротромбов, что заканчивается развитием тромбоза: диализной мембраны, венозной ловушки или сосудистого доступа [30]. Активация тромбоцитов, плазменная коагуляция и фибринолиз происходят вследствие прямого контакта с искусственной поверхностью или эндотелиальной стимуляции. Наиболее часто происходит изменение количества тромбоцитов, как следствие их активации внутри системы экстракорпоральной циркуляции, а также потребление компонентов и ингибиторов системы гемостаза [31, 32].

Таблица 2

Динамика изменений показателей гемостаза на процедурах ГДФ и МАРС

Параметры	Динамика, %	Под-группа	До процедуры	После процедуры		
				1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Тромбоциты, 180—320 тыс./мкл	↑51,8	I.1	85,9 (34—110,2)	68,9* (40,1—83,8)	81,9* (49,9—108,3)	130,4* (98,9—161)
	↑88,9	I.2	90,4 (61,1—120,2)	86,2 (49,1—110,3)	95,9* (49,9—108,3)	170,8* (98,9—239,0)
	↑176,9	II.1	89 (39,3—116,5)	85,2 (32—110,8)	158,6** (86—225)	246,4* (180—305)
	↑160,3	II.2	83,4 (35,6—118,2)	84,9 (42—110,8)	137,8* (81—225)	217,1** (160—290,3)
	↓6,3	I.1	56,9 (36,6—66,7)	72,4 (46—100,2)	59,9 (43,5—73,3)	53,3* (38,1—64,2)
	↑19,3	I.2	42,4 (31,3—58,1)	65,8 (42,4—97,0)	53,7 (41,8—70,2)	50,6* (35,5—74,5)
АЧТВ, 25—40 с	↓42,6	II.1	69,9 (37,1—73,3)	56,5 (37,9—73,6)	53,3* (38,1—64,2)	40,1** (37,7—49,2)
	↓36,4	II.2	72,8 (42,1—105,3)	59,3 (37,9—83,4)	53,3 (36,7—67,5)	46,3 (37,7—57,1)
	↓3,7	I.1	17,5 (14,5—18,9)	17,6 (14,3—18,2)	17,6 (14,3—19,3)	16,85* (14,4—18,6)
	↓1,9	I.2	16,5 (12,2—20,1)	17,1* (14,8—19,7)	16,0 (14,3—19,2)	16,2 (13,5—18,9)
ПТВ, 12—15 с	↓39,5	II.1	26,3 (14—28,9)	25,1 (13,8—29)	18** (13,8—18,2)	15,9** (14—15,8)
	↓36,3	II.2	24,5 (15,8—28,9)	22,1 (14,4—29,2)	17,2 (13,7—20,4)	15,6** (14,5—16,4)
	↑0,8	I.1	1,3 (1,0—1,49)	1,4 (1,1—1,61)	1,39* (1,2—1,7)	1,31 (1,2—1,33)
	↓6,7	I.2	1,34 (1,2—1,42)	1,41 (1,0—1,51)	1,36 (1,1—1,50)	1,25 (0,98—1,27)
МНО, 0,84—1,26	↓8,6	II.1	1,39 (1,2—1,5)	1,57* (1,5—1,6)	1,43 (1,4—1,5)	1,27* (1,2—1,3)
	↓5,4	II.2	1,30 (1,0—1,43)	1,28* (0,91—1,32)	1,25 (0,88—1,30)	1,23* (0,85—1,28)
	↑1,2	I.1	32,6 (20,5—38,8)	33,6 (25,8—40)	35,9 (22,9—46,2)	33 (21,8—39)
	↓11,9	I.2	33,5 (21,4—39,9)	34,5 (25,8—42,1)	33,8 (24,6—41,3)	29,5 (20,6—36,7)
Тромбиновое время, 12—19 с	↓14,1	II.1	30,4 (20,9—37,2)	33 (22,1—39)	28,9 (20,1—35,9)	26,1* (19,9—30)
	↓17,4	II.2	28,1 (21,8—35,1)	35,2 (24,9—40,1)	26,6 (19,3—30,8)	23,2* (19,1—26,9)
	↓23,7	I.1	5,9 (1,8—7,6)	5,3 (3,6—6,2)	4,8** (3,5—5,6)	4,5* (3,2—5,2)
	↓37,5	I.2	7,2 (4,2—10,3)	5,8 (3,3—8,3)	4,6 (3,5—5,8)	4,5** (2,9—5,2)
Фибриноген, 2—4 г/л	↓27,3	II.1	5,5 (1,3—6,7)	3,5 (1,7—5)	3,8** (2,4—4,9)	4* (2,8—4,7)
	↓32,8	II.2	5,8 (2,8—7,7)	3,9 (2,4—5,3)	3,7 (2,9—4,7)	3,9 (2,7—4,9)
	↓21,7	I.1	6,9 (2,18—10,3)	5,7 (1,2—9,01)	6,1 (3,01—9,34)	5,4* (2,07—7,83)
	↓53,5	I.2	7,1 (4,8—8,9)	4,5* (3,0—6,01)	3,8* (1,01—5,84)	3,3* (1,3—5,2)
ПДФ < 5, мг/мл	↓75,6	II.1	7,4 (1,4—11,2)	2* (1,03—2,61)	2 (1,02—2,61)	1,8* (1—2,01)
	↓66,7	II.2	5,7 (2,4—6,4)	2,3 (1,7—2,9)	2,4 (1,9—2,7)	1,9 (1,2—2,5)
	↓78,5	I.1	2,1 (0,35—3,1)	1,5 (0,31—2,3)	2,04* (0,2—2,5)	0,45* (0,22—0,63)
	↓84,7	I.2	2,3 (0,78—3,1)	1,7 (0,42—2,6)	0,6 (0,31—0,8)	0,35 (0,22—0,46)
Д-димер, < 5 мг/мл	↓84	II.1	2,2 (0,3—3,5)	0,5* (0,2—0,7)	0,3* (0,2—0,5)	0,35* (0,1—0,4)
	↓70,9	II.2	1,1 (0,21—2,0)	0,59 (0,29—0,74)	0,34 (0,23—0,48)	0,32 (0,16—0,47)
	↑7,6	I.1	81,3 (68—89,2)	83 (68,8—90,5)	88,5** (73,4—90,8)	87,5* (74,2—91)
	↑8,1	I.2	83,1 (68,0—89,2)	85,4 (68,7—91,4)	89,1 (70,1—91,5)	89,8 (76,7—97,7)
VII фактор, 85—110%	↑32,9	II.1	67,1 (43,1—87)	72* (49,3—90,4)	77,5 (50,5—90,6)	89,2* (61,4—100)
	↑35,8	II.2	65,6 (44,2—85,5)	75,3 (44,9—91,1)	75,9** (45,0—93,6)	89,1* (65,7—100)

Примечание. * — достоверность различий по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$); ** — достоверность различий на этапах между подгруппами внутри групп ($p < 0,05$).

Частота коагулопатий в подгруппах на процедурах МАРС и ГДФ

Коагулопатия	Подгруппа	До процедуры (n)	После процедуры		
			1-е сутки, %	3-и сутки, %	5-е сутки, %
Сочетание тромбоцитопении с гиперкоагуляционным синдромом	I.2		5		
Сочетание тромбоцитопении с активацией фибринолиза	I.1		48,5	61,4	32,7
	I.2		35	20	
	II.1		64,2	20,8	
	II.2		66,7	9,1	
Коагуляционный лабораторный ДВС-синдром	I.1	101	34,6	25,7	8,9
	II.1	53	20,8		9,9
Фибринолитический лабораторный ДВС-синдром	I.2	20	20	5	
	II.2	9			
Клинический ДВС-синдром	I.1		5,9		
Изолированная тромбоцитопения	I.1				33,7
	I.2			45	30
	II.1		3,8	41,5	
	II.2		11,2	9,1	
Синдром активации фибринолиза	I.1		10,9	12,9	14,9
	I.2		40	15	10
	II.1		5,9	17	9,6
	II.2		22,3	9,1	9,1
Нормализация состояния гемостаза	I.2			15	60
	II.1			20,8	90,4
	II.2			54,6	90,9

Цель работы — изучить динамику системы гемостаза в зависимости от исходного вида коагулопатии и примененного метода эфферентной терапии (ГДФ, МАРС) у больных с ОППН.

Материал и методы. В работе обобщены и представлены результаты исследования 183 больных в возрасте от 18 до 67 лет, пролеченных по поводу ОППН, включающей дисфункцию или недостаточность печени и почек. Все пациенты в комплексе интенсивной терапии получали лечение экстракорпоральными методами — МАРС-терапией или ГДФ. Вошедшие в исследование пациенты находились на стационарном лечении в специализированном реанимационном отделении Краснодарского нефроцентра. Среди обследованных пациентов было выделено две группы:

I группа ($n = 121$, $m = 76$; $ж = 45$) средний возраст $41,88 \pm 7,69$, больные с ОППН, которым проводилось лечение с применением в качестве эфферентной терапии ГДФ (архивные данные);

II группа ($n = 62$, $m = 41$; $ж = 21$) средний возраст $32,7 \pm 10,9$, больные с ОППН в комплекс лечения которых был включен альбуминовый диализ (МАРС).

На основе ретроспективного анализа исходного состояния гемостаза на первом этапе исследования пациенты I и II групп в зависимости от вида коагулопатии были поделены на подгруппы:

— подгруппа I.1 ($n = 101$) и подгруппа II.1 ($n = 51$) — больные, имеющие фибринолитический вариант лабораторного ДВС-синдрома;

— подгруппа I.2 ($n = 20$) и подгруппа II.2 ($n = 11$) — больные с коагуляционным вариантом лабораторного ДВС-синдрома.

Критериями исключения являлись: явный синдром ДВС; сочетание тромбоцитопении с гиперкоагуляционным синдромом; сочетание тромбоцитопении с активацией фибринолиза.

Структура групп, пролеченных экстракорпоральными методами лечения (альбуминовый диализ, гемодиализация) представлены в табл. 1.

Проводилось гемостазиологическое обследование на полуавтоматическом коагулометре "Start-4" ("Диагностика Стаго", Франция). Исследовали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое (ПТВ) и тромбиновое время, фибриноген, международное нормализованное отношение (МНО), прокавертин (VII фактор). Для определения растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), D-димеров, продуктов деградации фибрина (ПДФ) использовали наборы реагентов фирмы ("Диагностика Стаго", Франция). Кровь на исследование брали непосредственно перед началом экстракорпоральной процедуры, на 1, 3 и 5-е сутки по окончании процедуры. Время между госпитализацией в отделение интенсивной терапии и началом процедуры не превышало 12 ч, в среднем составило $6,7 \pm 3, 2$ часа. Всем больным проводился стандартизованный комплекс интенсивной терапии для исследуемой патологии.

ГДФ проводилась с использованием бикарбонатного диализирующего раствора на high-flux диализаторе F80 ("Fresenius", Германия) с полисульфоновой мембраной на аппаратах 4008 H ("Fresenius", Германия). Длительность процедуры составляла $4, 5 \pm 0, 5$ часа, скорость потока крови $250—280$ мл/мин, диализирующего раствора — 800 мл/мин, скорость возмещения фильтрационных потерь постдиализацией — $35—40$ мл/мин/кг.

Для проведения альбуминового диализа использовался аппарат для молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы "Teraclin" (Германия) и стандартные расходные материалы: гемодиализатор (MARS FLUX Is), массообменник с катионообменной смолой (240 г) (dia MARS IE 250) и с углеродным сорбентом (dia MARS AC 250), low-flux диализатор (diaFLUX Is) ("Gambro", Швеция). Как компонент альбуминового диализа, выполнялась гемодиализация в режиме on-line с помощью аппарата 4008 H ("Fresenius", Германия), что позволяло увели-

чить объем конвекции и замещения потерь жидкости до 25 ± 5 мл/мин/кг. Для обеспечения проведения on-line ГДФ производили замену МАРС low-flux диализатора (dia FLUX) на высокопропускной, высокопоточный гемодиализатор HdF100S ("Фрезениус", Германия). При проведении всех процедур использовался бикарбонатный диализирующий раствор. Продолжительность альбуминового диализа составляла 10 ч, что, по мнению Ямпольского А.Ф. (2003) [33], обеспечивает оптимальное функционирование МАРС-системы. При этом скорость потока крови составляла $250—280$ мл/мин, диализата (20% раствор альбумина) — $200—250$ мл/мин.

В качестве антикоагулянта во всех процедурах регионарно использовался гепарин в дозе $10—20$ ЕД/кг/ч. Для обеспечения адекватного кровотока во время проведения экстракорпоральной гемокоррекции использовался двухпросветный рентгеноконтрастный диализный катетер 11—13 Fr, установленный по методу Сельдингера в центральной вене (внутренней яремной, подключичной или бедренной).

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Производили вычисление медианы (Me) и перцентиля (P25, P75). Определение достоверности различий по отношению к исходному уровню подгрупп производили по критерию Ньюмена, на этапах между подгруппами на основании критерия Крускала—Уоллиса [34].

Результаты исследования и их обсуждение. Динамика изменений показателей гемостаза при ОППН на процедурах ГДФ и МАРС отражена в сводной табл. 2.

В подгруппе I.2 отмечалось более интенсивное восстановление показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в сравнении с подгруппой I.1 к 5-м суткам после процедуры. В подгруппах I.1 и I.2 отмечен рост уровня тромбоцитов на 51,8% и 88,9% соответственно, но в подгруппе I.1 сохранялась умеренная тромбоцитопения (130 тыс/мкл). ГДФ и МАРС-терапия оказались в равной степени эффективными в отношении нормализации уровня фибриногена и D-димера. Применении МАРС-терапии при ОППН оказывало мощное гемостазкорректирующее влияние на все звенья свертывающей системы крови без отрицательных проявлений: отмечалась нормализация всех параметров коагулограммы.

Для определения дополнительных критериев к применению эфферентных процедур у больных с ОППН и для более детального анализа изменений гемостаза мы сочли необходимым изучить изменения структуры коагулопатии на процедурах МАРС и ГДФ. Частота встречаемости различных коагулопатий у исследуемых больных отражена в табл. 3.

Как следует из табл. 3, в обеих группах к первым суткам после процедур структура коагулопатии изменялась: появлялась изолированная тромбоцитопения, синдром активации фибринолиза, сочетание тромбоцитопении с активацией фибринолиза. В подгруппе П.2 к первым суткам после МАРС-терапии не выявлялось ни одного случая сочетанной тромбоцитопении с коагуляционным вариантом лабораторного ДВС-синдрома. К пятым суткам в подгруппах ИЛ и П.2 выявлялись только больные с синдромом активации фибринолиза без сочетанной коагулопатии (9,6 и 9,1%, соответственно).

В подгруппе 1.1 к пятым суткам нормализацию состояния гемостаза не наблюдали ни у одного больного. Кроме того, в этой подгруппе к первым суткам после процедуры ГДФ за счет декомпенсации состояния гемостаза выявлялись случаи клинического ДВС-синдрома в 5,9%. У 8,9% больных к пятым суткам не удалось купировать проявления фибринолитического лабораторного ДВС-синдрома. В 32,7% случаев к концу наблюдаемого периода не удалось купировать сочетанную тромбоцитопению с активацией фибринолиза.

В подгруппе 1.2 к пятым суткам не выявлялось ни одного вида сочетанной коагулопатии (таблица 3), а нормализация показателей коагулограммы уже к третьим суткам выявлена у 15% больных, к пятым суткам — у 60%. Внутригрупповое сравнение подгрупп 1.1 и 1.2 свидетельствует об эффективно проведенной процедуре ГДФ и более быстром восстановлении гемостаза у больных с коагуляционным вариантом лабораторного ДВС-синдрома.

Выводы

1. МАРС-терапия при ОППН оказывает эффективное действие на систему гемостаза, в том числе восстановление нарушений тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного его звеньев.

2. ГДФ эффективна у больных с коагуляционным вариантом лабораторного ДВС-синдрома, а при фибринолитическом варианте ДВС-синдрома оказалась опасной по риску возникновения декомпенсации состояния свертывающей системы крови.

3. Выявление фибринолитического варианта лабораторного ДВС-синдрома является дополнительным критерием выбора МАРС-терапии. При ОППН МАРС-терапия оказывает патогенетически обусловленную коррекцию системы гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Webb A. R., Shapiro M. J., Singer M., Suler P. M. Oxford textbook of critical care. Oxford: Oxford University Press; 1999.
2. Жданов Г. Г., Зильбер А. П. Реанимация и интенсивная терапия. М.: Академия; 2007.
3. Helwig F. C., Schutz C. B. A liver kidney syndrome. Clinical pathological and experimental studies. Surg. Gynecol. Obstetr. 1932; 55: 570—580.
4. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практ. руководство. М.: ГЭОТАР; 2002.
5. Rapoport S. I. Coagulation problems in liver disease. Blood Coagul. Fibrinolys. 2000; 11 (1): S69—S74.
6. Lisman T., Leebek F. W., de Groot P. G. Haemostatic abnormalities in patients with liver disease. J. Hepatol. 2002; 37: 280—287.
7. Лукичев Б. Г., Федотова И. В. Острая почечная недостаточность: современное состояние проблемы. Нефрология 1999; 3 (1): 20—38.
8. Breen B., Bihari D. Acute renal failure as a part of multiple organ failure: the slippery slope of critical illness. Kidney Int. 1998; 53 (Suppl. 66): S25—S33.
9. Thijs A., Thijs G. Pathogenesis of renal failure in sepsis. Kidney Int. 1998; 53 (Suppl. 66): S34—S37.

10. Yan S. F., Pinsky D., Stern D. V. A pathway leading to hypoxia-induced vascular fibrin deposition. Semin. Thromb. Hemost. 2000; 479—484.
11. Далецкий А. С., Зверев Д. В., Авдеева О. Н., Музуров А. Л. Интенсивная терапия острой почечной недостаточности у детей. Анест. и реаниматол. 2000; 1: 66—71.
12. Shoemaker W. C., Peitzman A. B., Bellamy R. et al. Resuscitation from severe hemorrhage. Crit. Care Med. 1996; 24 (2): S12—S23.
13. Schetz M. R. S. Coagulation disorders in acute renal failure. Kidney Int. 1998; 53 (Suppl. 66): S96—S101.
14. George J. N. Platelets. Lancet 2000; 355 (9214): 1531—1539.
15. Fry D. E. Sepsis syndrome. Am. J. Surg. 2000; 66 (2): 126—132.
16. Becker B. F., Heide B., Kupatt C., Zahler S. Endothelial function and hemostasis. Z. Kardiol. 2000; 89 (3): 160—167.
17. Preissner K. T., Nawroth P. P., Kanse S. M. Vascular protease receptors: integrating haemostasis and endothelial cell functions. J. Pathol. 2000; 190 (3): 360—372.
18. Kaido T., Seto S., Yamaoka S. et al. Perioperative continuous hepatocyte growth factor supply prevents postoperative liver failure in rats with liver cirrhosis. J. Surg. Res. 1998; 74 (2): 173—178.
19. Gando S. Disseminated intravascular coagulation in Trauma. Semin. Thromb. Hemost. 2001; 27 (6): 585—592.
20. Hardaway R. M. Traumatic shock alias posttrauma critical illness. Am. J. Surg. 2000; 66 (3): 284—290.
21. Рябов Г. А., Пасечник И. Н., Азизов Ю. М. Роль фибринопептида А и D-димера в диагностике нарушений системы гемостаза. Анест. и реаниматол. 2003; 1: 69—74.
22. Davenport A. Hemodialysis. International 2003; 7 (3): 256—263.
23. Stange J., Mitzner S., Ramlow W. et al. A new procedure for the removal of protein bound drugs and toxins. ASAIO J. 1993; 39: M621—M625.
24. Stange J., Mitzner S. A carrier-mediated transport of toxins in a hybrid membrane. Safety barrier between a patient's blood and a bioartificial liver. Int. Artif. Organs 1996; 19: 677—691.
25. Holt A. W., Bierer P., Berstein A. D. et al. Continuous renal replacement therapy in critically ill patient: monitoring circuit function. Anaesth. Mens. Care 1996; 24: 423—424.
26. Davenport A. The coagulation system in the critically patient with acute renal failure and the effect of an extracorporeal circuit. Am. J. Kidney Dis. 1997; 30 (4): 20—27.
27. Boldt J., Papsdorf M., Rothe A. et al. Changes of the hemostatic network in critically ill patients — is there a difference between sepsis, trauma, and neurosurgery patients? Crit. Care Med. 2000; 28 (2): 445—450.
28. Klingel R., Schaefer M., Schwarting A. et al. Comparative analysis of procoagulatory activity of haemodialysis, haemofiltration, haemodiafiltration with a polysulfone membrane (APS) and with different modes of enoxaparin anticoagulation. Nephrol. Dial. Transplant. 2004; 19: 164—170.
29. Davenport A. Anticoagulation for continuous renal replacement therapy. In: Ronco C., Bellomo R., Brendolan A., eds. Sepsis, kidney and multiple organ dysfunction. Basel: Karger; 2004. 228—238.
30. Sagedal S., Hartmann A., Sundstrom K. et al. Anticoagulation intensity sufficient for haemodialysis does not prevent activation of coagulation and platelets. Nephrol. Dial. Transplant. 2001; 16: 987—993.
31. Schetz M. Anticoagulation in continuous renal replacement therapy. Contrib. Nephrol. 2001; 132: 283—303.
32. Бирюкова Л. С., Федорович В. Ю., Борисов А. В. Выбор методов заместительной почечной терапии у больных с осложненной уремией. Анест. и реаниматол. 2003; 1: 51—55.
33. Ямольский А. Ф. Молекулярная адсорбционно-рециркуляционная система (МАРС) — новый метод лечения печеночной недостаточности. Первый собственный опыт. Нефрология и диализ 2003; 5 (1): 15—20.
34. Глац С. А. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1998.

Поступила 10.12.11