

# ПРОДЛЕННАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

[Д. А. Наборщиков<sup>1</sup>, Е. И. Верещагин<sup>2</sup>, А. А. Смагин<sup>3</sup>, Е. И. Стрельцова<sup>1</sup>](#)

<sup>1</sup>ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»  
(г. Новосибирск)

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития (г. Новосибирск)

<sup>3</sup>ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН (г. Новосибирск)

Целью данного исследования явилось изучение эффективности продленной заместительной почечной терапии (ПЗПТ) в лечении тяжелого деструктивного панкреатита, а также уровня свободной плазменной ДНК, как маркера эндотоксикоза и её динамики в зависимости от проводимой терапии. Свободная плазменная ДНК является наиболее ранним и надежным маркером эндотоксикоза. В процессе лечения отмечена положительная динамика по снижению уровня свободной плазменной ДНК, в изменении лабораторных показателей и в течении основного патологического процесса в группе пациентов, которым на фоне основной терапии проводились сеансы ПЗПТ.

*Ключевые слова:* панкреатит, сепсис, ДНК, гемодиализация.

**Наборщиков Денис Александрович** — заведующий отделением гравитационной хирургии и переливания крови ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», e-mail: gnokb@oblmed.nsk.ru

**Верещагин Евгений Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: ivv1961@gmail.com

**Смагин Александр Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией лимфодетоксикации ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, г. Новосибирск, e-mail: eivv1961@gmail.com

**Стрельцова Елена Ивановна** — кандидат медицинских наук, руководитель отдела анестезиологии и реанимации ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: eistreltsova@mail.ru

---

Лечение острого панкреатита и его различных осложнений является сложной и актуальной проблемой. Панкреатит занимает третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и составляет около 12,5 % от всей ургентной патологии [6]. В 15–20 % случаев острый панкреатит носит деструктивный характер [7, 8]. Несмотря на совершенствование интенсивной терапии и методов хирургического лечения, общая летальность остаётся достаточно высокой. 70 % больных с острым панкреатитом — это лица активного трудоспособного возраста от 30 до 50 лет. Среди больных, перенесших панкреонекроз, у 73 % больных возникает стойкая утрата трудоспособности, что придает проблеме социально-экономическую значимость. Основной причиной летальности при остром деструктивном панкреатите является тяжелая эндогенная интоксикация. Ее неадекватная и несвоевременная коррекция лежит в основе развития полиорганной дисфункции и септических осложнений. Тяжелый панкреонекроз с сепсисом до сих пор остается одной из причин летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии, особенно в случае развития септического шока [1–9].

В последние годы начато целенаправленное исследование методов продлённой заместительной почечной терапии (ПЗПТ) с целью прямой элиминации провоспалительных цитокинов и других веществ-медиаторов воспаления. Среди этих методов наиболее перспективной представляется гемодиализация. Она достаточно эффективно воздействует как на уремические нарушения гомеостаза, так и на свойственную системной воспалительной реакции сложную эндотоксемию [1–8, 14–16], а также обеспечивает удовлетворительный клиренс ключевых медиаторов сепсиса и шока, таких как TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 [10–13].

Особый интерес представляет уровень свободной плазменной ДНК у пациентов при сепсисе. Согласно современным представлениям, ДНК может освобождаться из апоптотических и некротических клеток, а также иметь бактериальную природу [17–21]. При сепсисе апоптоз играет значимую роль, и свободная ДНК в повышенном количестве всегда определяется при септических состояниях и особенно при септическом шоке [22]. Рядом исследований было показано, что именно уровень свободной ДНК является прогностическим критерием летального исхода при сепсисе. Существуют исследования, в которых было установлено, что фрагменты бактериальной ДНК способны индуцировать синдром системной воспалительной реакции и септический шок так же как и бактериальные липополисахариды [21–23].

*Цель исследования:* оптимизация интенсивной терапии у больных с тяжёлыми формами острого деструктивного панкреатита на основе использования ПЗПТ.

*Методика.* Исследование включает результаты лечения 60-ти пациентов с деструктивными формами острого панкреатита. Критерии включения: наличие клинических и лабораторных признаков деструктивного панкреатита, наличие признаков тяжёлого сепсиса/септического шока, тяжесть состояния по шкале APACHE II, показатели оценки от 15 до 24 баллов. Критерии исключения: наличие злокачественных заболеваний, хроническая почечная, печеночная, сердечно-сосудистая недостаточности в стадии декомпенсации, проведение сеансов острого диализа у пациентов в группе контроля при развитии у них анурии.

Исследование включало в себя три этапа:

1. Первый этап — проведение стратификации обследованных больных.
2. Второй этап — анализ клинических данных, лабораторных показателей, состояния иммунной систем в динамике, начиная с момента поступления пациента в ОРИТ

и далее в течение всего процесса терапии в отделении реанимации, включая особенности течения послеоперационного периода обследованных больных.

- Третий этап — оценка качества интенсивной терапии при включении ПЗПТ у больных с деструктивным панкреатитом.

В зависимости от характера проводимой интенсивной терапии больные с деструктивными формами панкреатита были распределены на две группы:

1-я группа (основная) — больные с деструктивными формами панкреатита, получающие стандартную интенсивную терапию абдоминального сепсиса, дополненную ПЗПТ в режиме высокообъёмной гемодиализации — 30 человек.

2-я группа (сравнения) — больные с деструктивными формами панкреатита, получающие стандартную терапию абдоминального сепсиса — 30 человек.

Референтную группу составили 20 доноров-мужчин, обследованных в отделении переливания крови и признанных практически здоровыми. Возраст доноров колебался от 31 до 54 лет и составлял в среднем  $42,4 \pm 2,1$  года. Распределение пациентов в исследуемых группах по возрасту и полу представлено в табл. 1 и 2.

Таблица 1

#### Распределение пациентов по возрасту

Возраст	Группа I (n = 30) с ПЗПТ	Группа II (n = 30) без ПЗПТ
20–40 лет	9	8
41–60 лет	12	14
61–80 лет	8	8
Более 80 лет	1	—
Средний возраст	$48,7 \pm 17,4$	$50,4 \pm 18$

Таблица 2

#### Распределение пациентов по полу

Пол	Группа I (n = 30) с ПЗПТ	Группа II (n = 30) без ПЗПТ
Мужчины	19	24
Женщины	11	6

Первые сеансы у больных в опытной группе начинались в течение первых суток поступления в ОРИТ и в дальнейшем повторялись в зависимости от клинической картины

заболевания, параклинических данных и, при необходимости, хирургической тактики. После стабилизации состояния гемодиализация не проводилась.

*Результаты и обсуждение.* Всего за время исследования выполнено 76 сеансов высокообъемной гемодиализации. Средняя продолжительность одной процедуры составляла  $22,8 \pm 12,1$  часов. Отмечена существенная положительная динамика лабораторных показателей эндотоксикоза в группе пациентов, которым на фоне терапии абдоминального сепсиса проводились сеансы ПЗПТ (табл. 3, 4).

Таблица 3

**Динамика показателя ЛИИ (международные единицы) на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных ( $M \pm \sigma$ )**

Группы больных	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	9-е сутки	15-е сутки
1 группа (с ПЗПТ)	$11,8 \pm 8,6$	$**9,2^* \pm 6,1$	$**6,3^* \pm 3,8$	$**5,2^* \pm 3,1$	$**4,5^* \pm 3,7$
2 группа (без ПЗПТ)	$11,6 \pm 6,2$	$**10,3^* \pm 5$	$**7,1^* \pm 2,6$	$**8,9^* \pm 4,3$	$**7,7^* \pm 5,4$

*Примечание:* \* — статистически значимые различия с исходными данными ( $p < 0,05$ ); \*\* — статистически значимые различия между I и II группами ( $p < 0,05$ )

Таблица 4

**Динамика свободной плазменной ДНК (международные единицы) на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных ( $M \pm \sigma$ )**

Группы больных	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	9-е сутки	15-е сутки
1 группа (с ПЗПТ)	$63,1 \pm 29,7$	$**35,6^* \pm 9,5$	$**61,6^* \pm 30,5$	$**36,9^* \pm 9,8$	$**32,9^* \pm 8,8$
2 группа (без ПЗПТ)	$63,8 \pm 30,4$	$**79,6^* \pm 45,8$	$**65,8^* \pm 17,6$	$**54,3^* \pm 18,2$	$**45,6^* \pm 15,7$

*Примечание:* \* — статистически значимые различия с исходными данными ( $p < 0,05$ ); \*\* — статистически значимые различия между I и II группами ( $p < 0,05$ )

Хотя в ряде случаев сеансы ПЗПТ сами по себе могут несколько увеличить концентрацию плазменной ДНК, однако уже через 30 мин после окончания процедуры это временное

увеличение нивелируется [27]. Поскольку клиренс ДНК осуществляется преимущественно печенью и почками, эффект ПЗПТ может быть также связан с нормализацией функции этих органов [28]. Это подтверждается сравнительной динамикой в группах уровня общего билирубина, лактата, креатинина, а также оценкой SOFA.

Уровень общего билирубина в обеих группах при поступлении превышал нормальные значения более чем в 1,5 раза. На фоне лечения с использованием ПЗПТ в 1-й группе его показатели приходили к нормальным значениям к 3-м суткам, а во 2-й группе — только к 5-м суткам (рис. 1).

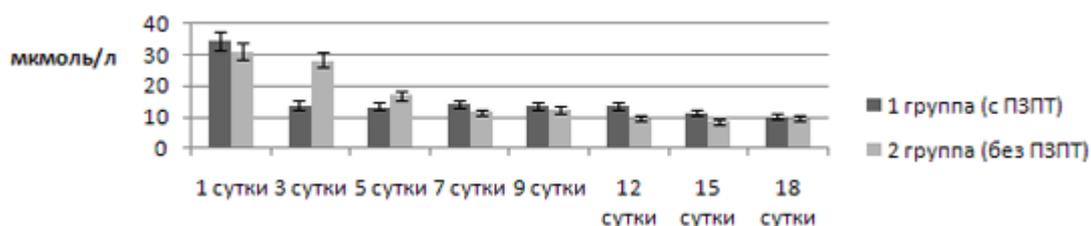


Рис. 1. Динамика уровня общего билирубина в крови на фоне проводимой терапии

Уровень лактата в обеих группах исходно превышал норму в 2,3 раза. В процессе лечения в 1-й группе (с ПЗПТ) лактат приходил к норме к 7-м суткам. Нормализация уровня лактата во 2-й группе зафиксирована только к 18-м суткам (рис. 2).

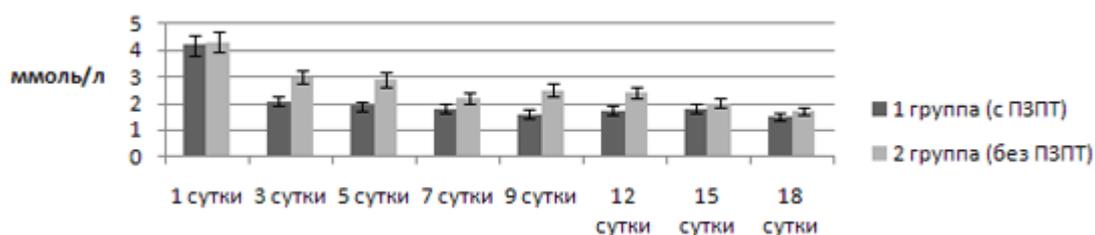


Рис. 2. Динамика уровня лактата крови на фоне проводимой терапии

Уровень креатинина у пациентов обеих групп при поступлении превышал норму до 1,7 раз. В 1-й группе (с ПЗПТ) нормализация креатинина происходила к 9-м суткам, а у пациентов 2-й группы (без ПЗПТ) — лишь к 15-м суткам (рис. 3).

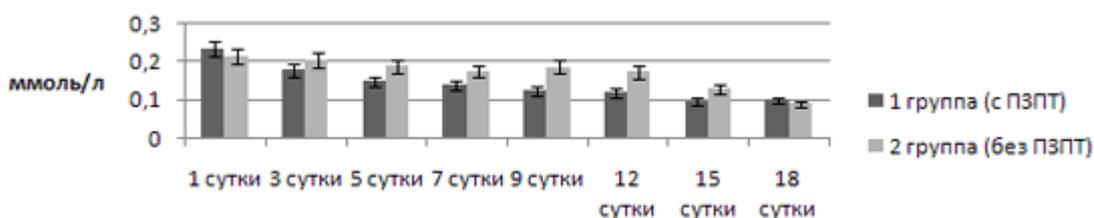


Рис. 3. Динамика уровня креатинина крови на фоне проводимой терапии

Выраженное снижение тяжести полиорганной дисфункции по шкале SOFA в процессе проводимой терапии наблюдалось у больных 1-й группы, которым в программу комплексной интенсивной терапии была включена ПЗПТ в режиме высокообъемной CVVHDF, обеспечивающей раннюю стабилизацию гемодинамики, элиминацию эндотоксинов и коррекцию степени эндотоксикоза у больных в более ранние сроки (рис. 4).

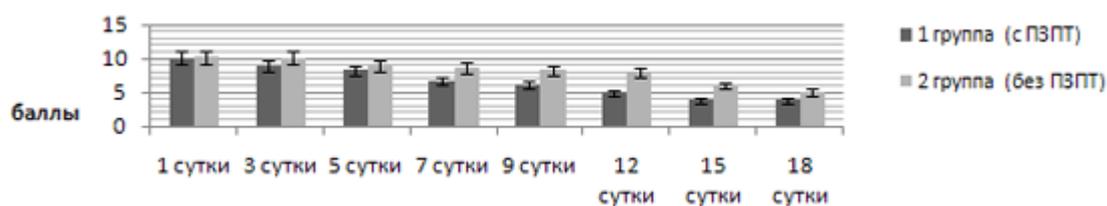


Рис. 4. Динамика тяжести полиорганной дисфункции по шкале SOFA на фоне проводимой терапии

По результатам исследования нами был проведён корреляционный анализ динамики уровня свободной плазменной ДНК и показателей общего билирубина, лактата, креатинина, ЛИИ и оценкой SOFA(табл. 5, 6).

Таблица 5

**Корреляционный анализ динамики свободной плазменной ДНК с остальными исследуемыми показателями в 1-й группе**

Сравниваемые показатели	1-е сутки	5-е сутки	9-е сутки	12-е сутки
О. билирубин	$r = 0,166$ ( $P = 0,377$ )	$r = 0,678$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,784$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,915$ ( $P = 0,001$ )
Лактат	$r = 0,497$ ( $P = 0,006$ )	$r = 0,570$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,524$ ( $P = 0,003$ )	$r = 0,952$ ( $P = 0,001$ )
Креатинин	$r = -0,109$ ( $P = 0,564$ )	$r = 0,360$ ( $P = 0,051$ )	$r = 0,656$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,964$ ( $P = 0,001$ )
ЛИИ	$r = 0,581$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,620$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,835$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,988$ ( $P = 0,001$ )
SOFA	$r = 0,418$ ( $P = 0,022$ )	$r = 0,571$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,785$ ( $P = 0,001$ )	$r = 0,997$ ( $P = 0,001$ )

Таблица 6

**Корреляционный анализ динамики свободной плазменной ДНК с остальными исследуемыми показателями во 2-й группе**

Сравниваемые показатели	1-е сутки	5-е сутки	9-е сутки	12-е сутки

О. билирубин	r = 0,400 (P = 0,029)	r = 0,655 (P = 0,001)	r = 0,929 (P = 0,001)	r = 0,925 (P = 0,001)
Лактат	r = 0,505 (P = 0,005)	r = 0,540 (P = 0,002)	r = 0,656 (P = 0,001)	r = 0,694 (P = 0,001)
Креатинин	r = 0,401 (P = 0,029)	r = 0,528 (P = 0,003)	r = 0,837 (P = 0,001)	r = 0,986 (P = 0,001)
ЛИИ	r = 0,761 (P = 0,001)	r = 0,439 (P = 0,016)	r = 0,995 (P = 0,001)	r = 0,988 (P = 0,001)
SOFA	r = 0,683 (P = 0,001)	r = 0,755 (P = 0,001)	r = 0,881 (P = 0,001)	r = 0,988 (P = 0,001)

Наибольшая эффективность интенсивной терапии была отмечена в 1-й группе больных, в комплекс лечения которых была включена ПЗПТ в режиме высокообъемной гемодиализации. Своевременная коррекция метаболических нарушений путем использования ПЗПТ приводила к более быстрой коррекции водно-электролитных нарушений, значительному улучшению показателей гемодинамики и снижению эндотоксикоза. В результате проведенного исследования выявлена эффективность ПЗПТ в режиме высокообъемной гемодиализации, позволяющая снизить явления эндотоксикоза к 3-м суткам. В табл. 7 представлена сравнительная характеристика результатов в обеих группах.

Таблица 7

#### Сравнительная характеристика результатов в обеих группах

	1-я группа (с ПЗПТ)	2-я группа (без ПЗПТ)
Пролечено	30	30
Умерло	6	9
Общий койко-день	511	426
Средний койко-день	17 ± 11,7	14,2 ± 13,5
Летальность в группе, %	20	30

**Заключение.** Высокообъемная гемодиализация является эффективным средством коррекции эндотоксикоза при тяжелых деструктивных формах острого панкреатита. Это может быть с одной стороны объяснено элиминацией провоспалительных медиаторов, токсических субстанций и нуклеотидов путем сорбции их на мембрану гемодиализатора, а с другой стороны органопротективным эффектом самой процедуры с нормализацией функции собственных детоксикационных систем организма.

Уровень свободной плазменной ДНК характеризовался длительным повышением, что позволяет считать её информативным критерием в оценке степени тяжести эндотоксикоза пациентов с тяжёлыми деструктивными формами острого панкреатита, что в сочетании с рутинными методами существенно повышает качество диагностики данной формы заболевания.

#### *Выводы*

1. В комплекс интенсивной терапии больных тяжёлыми деструктивными формами острого панкреатита целесообразно включение ПЗПТ как можно раньше с момента поступления пациента в ОРИТ (желательно с первых суток).
2. ПЗПТ у пациентов с тяжёлыми деструктивными формами острого панкреатита целесообразно проводить в режиме высокообъемной гемодиализации.
3. Уровень свободной плазменной ДНК является информативным критерием в оценке степени тяжести эндотоксикоза.
4. При увеличении концентрации свободной плазменной ДНК у пациентов с тяжёлыми формами острого деструктивного панкреатита свыше 50 МЕ рекомендовано проведение ПЗПТ.

#### *Список литературы*

1. Ватазин А. В. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 2. — С. 66–69.
2. Мухомедова Т. В., Ломиворотов В. Н., Малов А. А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2001. — № 3. — С. 29–35.
3. Решетников Е. А. Дифференциальное лечение острого панкреатита / Е. А. Решетников, В. П. Башилов, В. А. Ляликов [и др.] // Хирургия. — 2005. — № 8. — С. 45–51.
4. Савельев В. С. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд [и др.] // Consilium medicum. — 2000. — № 2. — С. 9–10.
5. Савельев В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 264 с.
6. Яковлева И. И. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2001. — № 2. — С. 46–48.
7. Bellomo R. [et al.] // Intern. J. Artif. Organs. — 2005. — Vol. 28, N 5. — P. 450–458.
8. Cole L. [et al.] // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, N 1. — P. 100–106.
9. Kodama M., Hanasawa K., Tani Y. // Ther. Apher. — 1997. — Vol. 1, N 3. — P. 224–227.
10. Marshall M. R. [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2004. — Vol. 19. — P. 877–884.
11. Ronco C. [et al.] // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 26–30.
12. Ronco C. [et al.] // Blood Purif. — 2004. — Vol. 22, N 1. — P. 164–174.
13. Stegmayr B. G. // Blood Purif. — 1996. — Vol. 14, N 1. — P. 94–101.
14. Fournie G. J. [et al.] // Gerontology. — 1993. — Vol. 39. — P. 215–221.
15. Fournie G. J. [et al.] // Cancer Lett. — 1995. — Vol. 91. — P. 221–227.
16. Tong Y.-K. // Clin. Chim. Acta. — 2006. — Vol. 363. — P. 187–196.
17. Jiang N. // Leukoc. Biol. — 2005. — Vol. 77. — P. 1–7.
18. Zeerleder S. [et al.] // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31. — P. 1947–1951.
19. Lo Y. M. D. [et al.] // Clin. Chem. — 2000. — Vol. 46. — P. 319–323.
20. Wijeratne S. [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. — 2004. — Vol. 1022. — P. 232–238.

21. Rhodes A. [et al.] // Crit. Care. — 2006. — Vol. 10. — P. 60–82.
22. Park B. K. [et al.] // BMB Rep. — 2011. — Vol. 44, N 4. — P. 273–278.
23. Moreira V. G. [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. — 2006. — Vol. 44. — P. 1410–1415.

# CONTINUOUS SUBSTITUTIVE RENAL THERAPY IN TREATMENT OF SERIOUS DESTRUCTIVE PANCREATITIS

*D. A. Naborshchikov<sup>1</sup>, E. I. Vereshchagin<sup>2</sup>, A. A. Smagin<sup>3</sup>, E. I. Streltsova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*CBGH «Novosibirsk State Regional Clinical Hospital Minhealthsocdevelopment»  
(c. Novosibirsk)*

<sup>2</sup>*SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (c. Novosibirsk)*

<sup>3</sup>*FBSE «SRI of clinical and experimental lymphology SB RAMS» (c. Novosibirsk)*

Objective of this research was studying the efficiency of continuous substitutive renal therapy (CSRT) in treatment of serious destructive pancreatitis. Another objective was the level of free plasma DNA as marker of endotoxemia and its dynamics depending on performed therapy. Free plasma DNA is the earliest and reliable marker of endotoxemia. The positive dynamics on depression of free plasma DNA level, in change of laboratory indicators and during the main pathological process was registered in the course of treatment in group of patients who had been performed CSRT sessions against the main therapy.

**Keywords:** pancreatitis, sepsis, DNA, hemodiafiltration.

---

## About authors:

**Naborshchikov Denis Aleksandrovich** — head of gravitational surgery and blood transfusion unit at CBGH «Novosibirsk State Regional Clinical Hospital Minhealthsocdevelopment», e-mail: gnokb@oblmed.nsk.ru

**Vereshchagin Evgeny Ivanovich** — doctor of medical sciences, professor, head of anesthesiology and resuscitation chair of FAT and PDD at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: eivv1961@gmail.com

**Smagin Alexander Anatolyevich** — doctor of medical sciences, professor, head of lymphodetoxication laboratory at FBSE «SRI of clinical and experimental lymphology SB RAMS», e-mail: eivv1961@gmail.com

**Streltsova Elena Ivanovna** — candidate of medical sciences, head of anesthesiology and resuscitation unit at CBGH «Novosibirsk State Regional Clinical Hospital Minhealthsocdevelopment», assistant professor of anesthesiology and resuscitation chair of FAT and PDD at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: eistreltsova@mail.ru

## List of the Literature:

1. Vatazin A. V. [etc.] // Anesthesiology and emergency medicine. — 2005. — № 2. — P. 66-69.
2. Mukhoyedova T. V., Lomivorotov V. N., Malov A. A. // Pathology of circulation and heart surgery. — 2001 . — № 3. — P. 29-35.
3. Reshetnikov E. A. Differential treatment of acute pancreatitis / E. A. Reshetnikov, V. P. Bashilov, V. A. Lyalikov [etc.] // Surgery. — 2005 . — № 8. — P. 45-51.
4. Savelyev V. C. Acute pancreatitis as problem of time-urgent surgery and intensive care / V. S. Savelyev, M. I. Filimonov, B. R. Gelfand [etc.] // Consiliummedicum. — 2000. — № 2. — P. 9-10.
5. Savelyev V. C. Pancreatonecroses / V. S. Savelyev, M. I. Filimonov, S. Z. Burnevich. — M: JSC Medical News Agency, 2008. — 264 P.
6. Yakovleva I. I. [etc.] // Anesthesiology and emergency medicine. — 2001. — № 2. — P. 46-48.
7. Bellomo R. [et al.] // Intern. J. Artif. Organs. — 2005. — Vol. 28, N 5. — P. 450-458.
8. Cole L. [et al.] // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, N 1. — P. 100-106.
9. Kodama M., Hanasawa K., Tani Y. // Ther. Apher. — 1997. — Vol. 1, N 3. — P. 224-227.
10. Marshall M. R. [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2004. — Vol. 19. — P. 877-884.
11. Ronco C. [et al.] // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 26-30.
12. Ronco C. [et al.] // Blood Purif. — 2004. — Vol. 22, N 1. — P. 164-174.
13. Stegmayr B. G. // Blood Purif. — 1996. — Vol. 14, N 1. — P. 94-101.
14. Fournie G. J. [et al.] // Gerontology. — 1993. — Vol. 39. — P. 215-221.
15. Fournie G. J. [et al.] // Cancer Lett. — 1995. — Vol. 91. — P. 221-227.
16. Tong Y.-K. // Clin. Chim. Acta. — 2006. — Vol. 363. — P. 187-196.
17. Jiang N. // Leukoc. Biol. — 2005. — Vol. 77. — P. 1-7.
18. Zeerleder S. [et al.] // Crit. Care. Med. — 2003. — Vol. 31. — P. 1947-1951.
19. Lo Y. M. D. [et al.] // Clin. Chem. — 2000. — Vol. 46. — P. 319-323.
20. Wijeratne S. [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. — 2004. — Vol. 1022. — P. 232-238.
21. Rhodes A. [et al.] // Crit. Care. — 2006. — Vol. 10. — P. 60-82.
22. Park B. K. [et al.] // BMB Rep. — 2011. — Vol. 44, N 4. — P. 273-278.
23. Moreira V. G. [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. — 2006. — Vol. 44. — P. 1410-1415.