

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МАРС-ТЕРАПИИ И ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<sup>1</sup>Еремеева Л.Ф., <sup>2</sup>Бердников А.П.

<sup>1</sup>ООО «Фрезениус Медикал Кеа Кубань», Краснодар, Россия (350029, г. Краснодар, ул. Черкасская 22), e-mail: [ablps@mail.ru](mailto:ablps@mail.ru)

<sup>2</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4

---

Проанализирована динамика некоторых параметров гомеостаза у больных с полиорганной недостаточностью, включающей поражение печени, при проведении гемодиализации (ГДФ) и молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы (МАРС). Обследовано 183 пациента. I группа пациентов (n=121) получала лечение ГДФ и II группа (n=62) – процедуры МАРС. Возраст от 18 до 67 лет. МАРС-терапия превосходит гемодиализацию по элиминации билирубина, веществ средней молекулярной массы, делигандизации альбумина и позволяет нормализовать нарушения многие параметры гомеостаза у крайне тяжелых пациентов с поражениями печени. Применение МАРС-терапии позволяет значительно улучшить прогноз и сократить сроки госпитализации в отделения интенсивной терапии.

---

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

## COMPARISON OF MARS THERAPY AND HEMODIAFILTRATION IN HEPATIC FAILURE

<sup>1</sup>Eremeeva L.F., <sup>2</sup>Berdnikov A.P.

<sup>1</sup>LLC «Fresenius Medical Care Kuban», Krasnodar, Russia (350029, Krasnodar, Street Cherkasskaya, 22) e-mail: [ablps@mail.ru](mailto:ablps@mail.ru)

<sup>2</sup> Anaesthesiology, resuscitation and transfusion department, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia (35006, Krasnodar, Street Sedina, 4)

---

**Objective:** to study the dynamics of some of the parameters of homeostasis in patients with multiple organ dysfunction, including liver damage, using membrane efferent methods - hemodiafiltration and molecular adsorption-recirculation system. **Subjects and methods:** 183 patients with acute renal-hepatic failure. As a complex of intensive therapy, all the patients were treated with extracorporeal techniques: HDF therapy in Group 1 (n=121) and MARS in Group 2 (n=62). The patients' age was 18 to 67 years. **Results and discussion.** The albumin dialysis exceeds hemodiafiltration elimination of bilirubin, the average molecular weight substances and to normalize homeostasis in patients with very severe liver disease. The use of MARS therapy in patients with multiple organ failure, including hepatic failure, can significantly improve the outlook and reduce the length of stay in the intensive care unit.

---

Keywords: molecular adsorption recirculating system, hemodiafiltration, acute hepatic failure.

### Введение

Поражение печени с нарушением её функции приводит к эндогенному накоплению токсинов, которые влекут за собой нарушения со стороны сердечно-сосудистой, почечной и мозговой функции. Кроме того, токсины, которые вызывают непосредственно повреждение печени, приводят к гепатоцеллюлярному апоптозу и некрозу, создавая порочный круг заболевания. При печеночной недостаточности происходит накопление эндогенных токсинов, которые, как известно, участвуют в дальнейшем течении заболевания и не могут быть удалены такими методами детоксикации как диализ, адсорбция или плазмаферез

[4,5,9,18].

Ежегодно количество пациентов с полиорганной недостаточностью (ПОН) при поражениях печени в отделениях интенсивной терапии достигает нескольких миллионов человек, при этом использование стандартных терапевтических приемов не позволяет достичь удовлетворительных результатов [12,14]

Значительная часть известных методов лечения эндо- и экзогенных интоксикаций у человека основана на методах экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, гемосорбция и пр.). Учет определенных преимуществ и недостатков различных методов экстракорпоральной терапии позволяет не только оценить предшествующий опыт при лечении заболеваний печени, но и подойти к разработке новых, более эффективных методов диагностики и лечения [1,6,7].

Идеальная система очистки крови для поддержки печени должна быть способной к удалению липид-, водорастворимых и белоксвязанных токсинов, а главное достигать адекватной их элиминации [2]. Полная система поддержки печени должна включать компонент детоксикации и возможно способствовать восстановлению функции печени. Восстановление функции печени один из важнейших факторов выживаемости больных с полиорганной недостаточностью [16].

**Цель работы:** проанализировать динамику некоторых параметров гомеостаза у больных с полиорганной недостаточностью (ПОН), включающей поражение печени, при использовании мембранных эфферентных методов - гемодиафильтрации и молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы.

#### **Материал и методы исследования**

Обследовано и в последующем пролечено 183 пациента с полиорганной недостаточностью, включающей печеночно-почечную недостаточность. Возраст больных от 18 до 65 лет. Из исследования исключены пациенты, которым не проводилась заместительная терапия. Все больные в комплексе интенсивной терапии получали лечение молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системой (МАРС) или гемодиафильтрацией (ГДФ). Оценка тяжести состояния пациента проводилась по шкале APACHE III [11].

Все пациенты были разделены на две группы.

I группа (n-121, м-76; ж-45) средний возраст  $41,9 \pm 7,69$  лет, больные с ОППН, которым проводилось лечение с применением в качестве эфферентной терапии ГДФ (архивные данные историй болезни). В данной группе было проведено в среднем 5,1 (от 3 до 8) гемодиафильтраций на больного.

II группа больные (n-62, м – 41; ж-21) средний возраст  $32,7 \pm 10,9$  лет, в комплекс лечения которых был включен альбуминовый диализ (МАРС). В данной группе было

проведено в среднем 2,47 экстракорпоральных процедур (ГДФ, плазмаферез, гемосорбция, альбуминовый диализ) на каждого пациента во время лечения в отделении интенсивной терапии, из них 1,42 процедур приходилось на МАРС.

Летальность в первой группе пациентов составила 47,9%, тогда как у больных, пролеченных с использованием МАРС-терапии, в 2 раза меньше – 23,1%.

Основной нозологией, вызвавшей острую печеночно-почечную недостаточность, был лептоспироз (эндемичное заболевание для Краснодарского края), отравления, вирусный гепатит В, сепсис.

Помимо общепринятых тестов нами исследовались общая (ОКА) и эффективная (ЭКА) концентрации альбумина, с расчетом резерва связывания альбумина (РСА), определялась концентрация веществ средней молекулярной массы (ВСММ), билирубина, оценивался спектр липидов, осмолярность крови, онкотическое давление плазмы, мониторировались некоторые показатели центральной гемодинамики. Проводилось гемостазиологическое обследование - биохимическая коагулограмма (количество тромбоцитов, фибриногена, активированное время свертывания крови, протромбиновое и тромбoplastиновое время, активированное парциальное тромбoplastиновое время). Исследования пациентов проводились до и после процедуры.

Структура групп, пролеченных экстракорпоральными методами лечения (альбуминовый диализ, гемодиализация), представлена в таблице 1.

Таблица 1

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

Патология, приведшая к развитию ОППН	I группа n=121 %	II группа n=62 %
Лептоспироз	40,5	37,5
Токсический гепатит	19,8	19,4
Лекарственный гепатит	5,0	12,9
Сепсис	17,4	17,7
Острый панкреатит	5,0	6,5
Политравма	12,4	6,5
Летальность	47,9	23,1

ГДФ проводилась с использованием бикарбонатного диализирующего раствора на high-flux диализаторе F80 («Fresenius», Германия) с полисульфоновой мембраной на аппаратах 4008 Н («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 постдиллюцией - 35-40 мл/мин/кг.

Для проведения альбуминового диализа использовался аппарат для молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы «Teraclin» (Германия) и стандартные расходные материалы: гемодиафильтр (MARS FLUX1s), массообменник с катионообменной смолой (240 г) (dia MARS IE 250) и с углеродным сорбентом (dia MARS AC 250), low-flux диализатор (diaFLUX 1s). Как компонент альбуминового диализа, выполнялась гемодиафильтрация в режиме on-line с помощью аппарата 4008 H («Fresenius», Германия), что позволяло увеличить объем конвекции и замещения потерь жидкости до  $25 \pm 5$  мл/мин/кг. Для обеспечения проведения on-line ГДФ при проведении MAPC производили low-flux диализатора (dia FLUX) на высокопроницаемый, высокопоточный гемодиафильтр HdF100S («Фрезениус», Германия). При проведении всех процедур использовался бикарбонатный диализирующий раствор. Продолжительность альбуминового диализа составляла 10 часов, обеспечивает оптимальное функционирование MAPC-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 от 10 до 20 ЕД/кг/час. Доза 10 ЕД/кг/час использовалась у пациентов с выраженными нарушениями свертывающей системы крови (с угрозой кровотечения). Введение гепарина завершалось за 40 минут до окончания процедуры. Как чувствительный тест для контроля за состоянием гемокоагуляции, нами во время процедур проводился мониторинг АЧТВ и активированное времени свертывания крови. Протамина по окончании экстракорпоральных процедур не использовался.

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 (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>). Определение достоверности различий по отношению к исходному уровню подгрупп производили по критерию Ньюмена, на этапах между подгруппами на основании критерия Крускала-Уоллиса. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Как видно из таблицы 2, исследуемые пациенты обеих групп при поступлении в отделение интенсивной терапии отличались критически высокими значениями по шкале APACHE III и комбинированной декомпенсированной интоксикацией.

Таблица 2

Динамика некоторых исследованных параметров исследованных групп больных

(М, 25 и 75 персентиль)

параметры	I группа		II группа	
	До процедуры	После процедуры	До процедуры	После процедуры
Общий белок, г/л	61,10 (55,00-68,00)	56,90* (53,00-60,00)	58,00 (54,25-64,50)	56,16 (50,00-58,00)
Сывороточный альбумин, г/л	27,61 (22,75-31,25)	25,91 (23,00-31,25)	25,46 (22,25-28,00)	27,71 (23,05-30,25)
ЭКА, г/л	14,12 (9,00-17,00)	13,64 (10,75-15,75)	15,32 (11,00-18,00)	22,21* (16,75-21,00)
РСА, %	54,68 (50,00-61,29)	54,26 (50,00-60,97)	57,12 (51,79-64,00)	64,10* (55,00-69,23)
Прямой билирубин, ммоль/л	244,07 (167,75-315,09)	247,51 (203,07-313,00)	278,43 (193,50-321,25)	178,16* (146,00-212,00)
ВСММ, у.е.	934,03 (743,00-1100,0)	567,97* (478,00-618,00)	808,67 (684,00-958,00)	298,94* (266,25-308,00)
Мочевина, ммоль/л	38,94 (30,80-42,90)	19,89* (14,90-22,90)	35,48 (23,05-41,75)	7,67* (5,78-8,93)
Креатинин, ммоль/л	0,51 (0,38-0,59)	0,30* (0,24-0,31)	0,52 (0,40-0,64)	0,14* (0,10-0,18)
Осмолярность, мосм/л	325,90 (311,75-345,00)	303,58* (291,75-315,25)	309,85 (296,84-324,63)	285,90* (276,60-290,00)
Холестерин, ммоль/л	2,11 (1,61-2,38)	1,86* (1,48-2,00)	1,82 (1,17-2,15)	2,18* (1,95-3,51)
АРАСНЕ III, балл	78,93 (63,00-89,60)	76,49 (59,43-89,60)	73,52 (58,24-85,74)	66,53* (58,24-71,68)

\*-  $p < 0,05$  к началу процедуры, соответственно, МАРС и ГДФ.

В обеих группах пациентов отмечалась истинная печеночная недостаточность, проявлявшаяся наличием энцефалопатии, и требовавшая применения экстракорпоральных методов лечения. Как следует из полученных данных (таблица 2), МАРС-терапия (2 группа) позволяет проводить более эффективное удаление метаболитов низкой и средней молекулярной массы, что, вероятно, связано с десятичасовой продолжительностью процедуры. Снижение общепринятого маркера печеночной недостаточности – билирубина, было очень существенным во 2 группе больных – более чем на 30%, тогда как у пациентов, получающих гемодиализацию (1 группа), отмечен даже незначительный рост концентрации этого показателя.

Транспортные свойства альбумина – важное звено в детоксикации, в том числе, у пациентов с полиорганной недостаточностью. Эффективная концентрация альбумина в обеих группах была существенно ниже ОКА перед началом процедуры, что было обусловлено высокой степенью связывания альбумина токсичными лигандами и подтверждалось низким уровнем РСА. Вероятно, это связано с грубыми изменениями пространственной структуры альбумина из-за нарушений кислотно-основного и

осмотического гомеостазов. В процессе МАРС-процедуры степень связывания альбумина лигандами умеренно и достоверно снижалась с соответственным ростом РСА, т.е. альбуминовый диализ обеспечивает деблокирование транспортного альбумина. В 1 группе больных не отмечена делигандизация альбумина – ЭКА и РСА оставались на первоначальном уровне (таблица 2).

Динамика других маркеров уремии (мочевина, креатинин) и комбинированной (ВСММ) интоксикации была типичной для диализных процедур. В обеих группах отмечалось достоверное снижение этих показателей и, соответственно, осмолярности крови, что связано в первую очередь с нормализацией электролитного баланса и значительным снижением мочевины. У пациентов 1 группы все же осмолярность снижалась менее значительно и по окончании процедуры оставалась выше верхней границы нормы ( $303,58 \pm 17,80$  ммоль/л).

Существенное влияние на течение печеночной энцефалопатии оказывала процедура МАРС в отличие от ГДФ. Даже у больных с глубокой печеночной энцефалопатией отмечалась позитивная динамика уже к концу процедуры или в первые сутки после проведения альбуминового диализа.

Динамика изменений показателей гемостаза при ОППН на процедурах ГДФ и МАРС отражена в сводной таблице 3.

Таблица 3

Динамика некоторых показателей гемостаза на процедурах ГДФ и МАРС

Параметры	группа	До процедур	после процедуры
Тромбоциты тыс/мкл	<b>1</b>	85,9 (34-110,2)	68,9* (40,1-83,8)
	<b>2</b>	89 (39,3-116,5)	95,2 (32-110,8)
АЧТВ, сек	<b>1</b>	56,9 (36,6-66,7)	72,4 (46-100,2)
	<b>2</b>	69,9 (37,1-73,3)	48,5 (37,9-73,6)
ПТВ, сек	<b>1</b>	22,5 (14,5-28,9)	24,6 (16,3-29,2)
	<b>2</b>	21,3 (14-28,9)	17,1 (13,8-29)
Фибриноген, г/л	<b>1</b>	5,9 (1,8-7,6)	5,3 (3,6-6,2)
	<b>2</b>	5,5 (1,3-6,7)	3,5 (1,7-5)
VII фактор, %	<b>1</b>	81,3 (68-89,2)	83 (68,8-90,5)
	<b>2</b>	67,1 (43,1-87)	72* (49,3-90,4)

У пациентов 1 и 2 групп при поступлении в отделение интенсивной терапии и реанимации выявлялась выраженная тромбоцитопения (снижение на 50% от нижней границы нормы). Исходная тромбоцитопения, вероятно, была обусловлена портальной гипертензией и гиперспленизмом с секвестрацией тромбоцитов, а также снижением продукции костным мозгом тромбопоэтина [3,13]. Как известно механизм развития тромбоцитопении при поражении печени связан не только со снижением продукции тромбопоэтина, но и

сокращением жизни тромбоцитов [16]. У части больных с острой печеночной недостаточностью отмечаются расстройства функции тромбоцитов: нарушается адгезия, агрегация пластинок и реакция высвобождения, увеличивается оксид азота и простаглицлин, что может привести к дефектной активации тромбоцитов.

Существует мнение, что тромбоцитопения до 50 тыс. не вызывает кровотечения и спонтанные геморрагии могут возникать при снижении содержания их количества менее 20 тыс. Наиболее опасной является тромбоцитопения, которая возникает при внезапном падении количества тромбоцитов (более 30% от исходного) за короткий период времени (24-48 часов) у пациентов, получающих гепарин [19].

По некоторым данным проведение МАРС приводит к усугублению коагулопатии и возникновению смертельно опасных кровотечений в 4 случаях из 9 [10]. В нашем исследовании ни в одном случае не был отмечен тромбоз магистралей или развитие кровотечений во время проведения МАРС, требующих прекращения данной процедуры. При проведении ГДФ нами в 3 случаях отмечено развитие желудочно-кишечного или носового кровотечения в течение суток по окончании процедуры.

После процедуры: у пациентов 1 группы сохранялась и даже усугублялась тромбоцитопения, тогда как у больных 2 группы не отмечено дальнейшее снижение количества тромбоцитов.

Пациенты 1 и 2 групп характеризовались высоким уровнем фибриногена до начала проведения экстракорпоральной терапии. Высокий уровень этого «острофазного» белка, приводящий к повышению вязкости крови, свидетельствовал о наличии тяжелого воспаления у данных пациентов. В нашем исследовании ГДФ и МАРС оказались в равной степени эффективными в отношении нормализации уровня фибриногена.

У пациентов с печеночной недостаточностью во время МАРС-терапии по мнению некоторых авторов увеличивается число тромбоцитов, но снижается концентрация фибриногена [17]. Причем авторы показали, что при отсутствии тромбоцитопении и высоком уровне фибриногена существует риск тромбоза магистралей системы МАРС, в 9 случаях отмечены осложнения со стороны свертывающей системы (6 тромбозов системы МАРС и 3 случая кровотечений) [17].

Активированное частичное тромбопластиновое время было выше нормы в 1,5-2 раза в обеих группах до проведения заместительной терапии, что свидетельствовало о гипокоагуляции крови. АЧТВ чрезвычайно чувствительно к дефициту плазменных факторов свертывания, участвующих во внутреннем механизме свертывания (факторы XII, XI, IX, VIII) и не зависит от дефицита тромбоцитов или их функциональной недостаточности. При проведении МАРС-терапии (2 группа) коррекция данного параметра происходила быстрее,

приближаясь к верхней границе нормы, тогда как у пациентов 1 группы, получавших лечение ГДФ, данный параметр возрастал на 30-55% на 1-е сутки после процедуры. Необходимо учитывать возможность обнаружения аномального значения АЧТВ при применении гепарина, который необходим для проведения заместительной терапии.

В обеих группах отмечен высокий уровень протромбинового времени (ПТВ), что связано с поражением печени. Одним из предвестников летальности при острой печеночной недостаточности является повышение ПТВ [8] и отмеченное в нашем исследовании его удлинение свидетельствует о снижении синтетической функции печени и гипокоагуляции, к которому приводят дефицит факторов протромбинового комплекса – II, V, VII, X.

Как следует из таблицы 3, все пациенты изначально имели низкий уровень VII фактора, который имеет самый короткий период полураспада (около 7 часов). Более выраженные нарушения данного параметра отмечены у больных 2 группы. Нормализация VII фактора сразу после процедуры не происходила ни в 1, ни во 2 группе больных.

Исследование системы гемостаза при проведении экстракорпоральных методов у больных с печеночной недостаточностью актуальны и продолжаются в мире по настоящее время [3]. Предупреждение развития кровотечений, тромбозов позволит снизить летальность в данной группе крайне тяжелых больных с поражениями печени [6].

В нашем исследовании применение МАРС оказывало мощное гемостазкорректирующее влияние на все звенья свертывающей системы крови, без отрицательных проявлений. Позитивные изменения системы гемостаза после проведения МАРС сопровождалось снижением балльной оценки тяжести состояния по шкале APACHE III.

В исследованных группах больных отмечались достаточно стабильные показатели артериального давления, которые не имели достоверных отличий за период наблюдения. Однако следует отметить, что у части больных, имевших не стабильную гемодинамику с гипотензией, требовавшей постоянной инфузии вазопрессоров, их доза уменьшалась уже на третьем часу процедуры. Частота сердечных сокращений также оставалась стабильной на протяжении процедур в обеих группах больных. Указанная динамика позволила сделать вывод, что коррекция водно-солевого и кислотно-щелочного баланса к концу процедур обеспечивалась гемодиализационными компонентами.

## **Выводы**

Анализ динамики некоторых параметров гомеостаза показал, что применение МАРС-терапии у пациентов с поражениями печени обеспечивает гемостазкорректирующее влияние на все звенья свертывающей системы крови в течение 1 суток постперфузионного периода (рост уровня тромбоцитов, VII фактора, снижение ПТВ и АЧТВ), уменьшая риск геморрагических осложнений.



МАРС-терапия является патогенетически обоснованной экстракорпоральной процедурой при острых поражениях печени, способной высокоэффективно удалять из плазмы водорастворимые и альбуминсвязанные токсины, обеспечивая делигандизацию альбумина за счет удаления гидрофобных и гидрофильных компонентов эндотоксемии и улучшения его транспортных функций и собственно детоксикационных возможностей, уменьшая гипербилирубинемия на 50-70 % от исходного уровня и выраженность цитолиза, улучшая синтетическую функцию печени.

### Список литературы

1. Еремеева Л.Ф., Менщиков В.В., Заболотских И.Б. Выбор экстракорпоральной терапии с учетом вида коагулопатии при печеночно-почечной недостаточности // Кубанский научный медицинский вестник.- 2012.- № 3. -С. 56-61.
2. Еремеева Л. Ф., Ямпольский А.Ф., Заболотских И.Б., Менщиков В.В. МАРС-терапия у больных с печеночно-клеточной недостаточностью // Эфферент. терапия. - 2010.-Т. 16, № 3. - С. 29-36.
3. Заболотских И.Б., Синьков С.В. Основы гемостазиологии (сборник) / Из-во: КГМА - 2002. -200 с.
4. Заболотских И.Б. Острая печеночная недостаточность. // Интенсивная терапия. Национальное руководство в 2-х томах / под ред. Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И., ГЭОТАР-Медиа. - 2009 .Том 1. -С.773-784.
5. Заболотских И.Б., Н.М.Федоровский. Печеночная энцефалопатия // Интенсивная терапия. Национальное руководство в 2-х томах / под ред. Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2009 .Том 1. -С.806-819.
6. Шапошников С.А., Синьков С.В., Иванов К.Ф., Заболотских И.Б. Закономерности развития нарушений гемостаза после резекции печени. Общая реаниматология. Т. VI.№ 3.- С.61-66
7. Ярустовский М.Б., Назарова Е.И. «Гибридные технологии» ЗПТ в лечении полиорганной недостаточности у кардиохирургических больных // Анест. и реан. -2006. - № 3. -С. 67-70.
8. Acharya S.K., Dasarathy S., Kumer T.L. et al. Natural course of fulminant hepatic failure: The scenario in Bangladesh and the differences from the west // Hepatology.2003. Vol.23.№ 6.P. 1448 – 55.
9. Aggarwal A., Ong P., Younossi Z.M, Nelson D.R., Hoffman-Hogg I., Arroliga A.C. Predictors of mortality and resource utilization in cirrhotic patients admitted to the intensive care unit // Chest.2001. № 19. P.1489-1497.

10. Bachli E.B., Schuepbach R.A., Maggiorini M., Stocker R., Müllhaupt B., Renner E.L. Artificial liver support with the molecular adsorbent recirculating system: activation of coagulation and bleeding complications // *Liver Int.* 2007. Vol. 27. №4. P. 475-84.
11. Knaus W.A., Wagner D. P., Draper E.A. et al. The APACHE-III prognostic system // *Chest.* 1991. Vol.100, № 6. P.1619-1636.
12. Laleman W. Hemodynamic effects of albumin dialysis in patients with liver failure: for better or for worse? // *Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy* . 2009. Vol.13. № 5. P.384-92.
13. Martin T.G., Somberg K.A., Meng Y.G. et al. Thrombopoietin levels in patients with cirrhosis before and after orthotopic liver transplantation // *Ann Intern Med.* 1997. №127. P. 286-288.
14. Marudanayagam R., Shanmugam V., Gunson B. et al. Aetiology and outcome of acute liver failure // *HPB (Oxford).* 2009. Vol.11. № 5. P. 429-434.
15. Ragni M.V. Liver Disease, Organ Transplantation, and Hemostasis / Kitchens C.S. // *Consultative Hemostasis and Thrombosis.* W.B.: Saunders Company. 2004. P. 481-492.
16. Reinhartz O., Farrar D.J., Hershon J.H., Avery G.J. Jr., Haeusslein E.A., Hill J.D. Importance of preoperative liver function as a predictor of survival in patients supported with Thoratec ventricular assist devices as a bridge to transplantation // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998. Vol.116, №4. P. 633-640.
17. Sorkine P, Ben Abraham R, Szold O, et al. Role of the molecular adsorbent recycling system (MARS) in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic liver failure // *Critical Care Medicine.* 2011. Vol.29, № 7. P.1332–1336.
18. Verbine A., Cruz D., Massimo De Cal., Nalesso F., Ronco C. From replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST) in critical illness // Kahlen R., Moreno R., Ranieri M., Rhodes A., eds; *25 Years of Progress and Innovation in intensive Care Medicine.* Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin. 2007. P. 55-66.
19. Warkentin T.E. Heparin-induced thrombocytopenia // *Can J Anesth.* 2002.-Vol.49, №6. P.36-49.

**Рецензенты:**

Городин В.Н., д.м.н., профессор, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края профессор доктор медицинских наук, г.Краснодар.

Голубцов В.В., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и

трансфузиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета,  
руководитель центра трансфузиологии государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2», г.Краснодар.