

---

В.А. ПРЕДКО<sup>1</sup>, Р.Э. ЯКУБЦЕВИЧ<sup>2</sup>, В.В. СПАС<sup>1</sup>, И.И. СТЕПУРО<sup>3</sup>,  
И.А. ШАПЕЛЬ<sup>2</sup>, М.В. ЛАЗОВСКАЯ<sup>1</sup>

## **ИЗМЕНЕНИЕ СВЯЗЫВАЮЩИХ СВОЙСТВ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,

УОЗ «Гродненская областная клиническая больница»<sup>2</sup>,

ГУ «Институт фармакологии и биохимии» НАН РБ<sup>3</sup>,

Республика Беларусь

Сепсис продолжает оставаться серьёзной проблемой современной медицины. При развитии заболевания происходит изменение свойств сывoroточного альбумина. В исследовании, проведенном в нашей клинике, было изучено влияние плазмафереза и гемосорбции через гемосорбент «Овосорб» на связывающие свойства альбумина. В результате установлено, что при сепсисе связывающая способность альбумина резко снижается. Применение гемосорбции с использованием гемосорбента «Овосорб» позволяет восстановить, утраченную функцию альбумина, уменьшить тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II и длительность лечения. Использование плазмафереза так же позволяет улучшить связывающую способность, но несколько меньше, по сравнению с сорбентом «Овосорб».

*Ключевые слова: сепсис, альбумин, связывающая способность, гемосорбция, плазмаферез*

Sepsis continues to be one of the most serious diseases in modern medicine. It is associated with the changes in serum albumin qualities. We've examined the influence of plasmapheresis and hemosorption through "Ovosorb" hemosorbent on albumin coupling capacity. We've determined that albumin coupling capacity is decreased drastically with sepsis. Hemosorption with "Ovosorb" hemosorbent restores albumin functioning, improves the condition status according to APACHE II and reduces general treatment time. Plasmapheresis also improves coupling capacity, but not so much as "Ovosorb" hemosorbent.

*Keywords: sepsis, albumin, coupling capacity, hemosorption, plasmapheresis*

По данным американских исследователей ежегодно сепсис развивается у 750 000 пациентов, из которых более 210 000 умирают [1]. С каждым годом количество пациентов во всем мире растёт, а вопрос эффективного лечения остается открытым.

Сепсис – это системный воспалительный ответ, при котором иммунный механизм и биохимический метаболизм не достаточно хорошо изучены, и нет специфических маркеров для определения этих процессов [2].

В патогенезе сепсиса одним из важных этапов является взаимодействие микроор-

ганизма и макроорганизма с развитием медиаторного неконтролируемого ответа приводящего к системным повреждениям органов [3]. Липополисахариды бактерий, цитокины, а так же другие медиаторы воспаления оказывают влияние и на функциональные свойства альбумина крови человека [4]. Патологическое изменение альбумина как транспортного белка при сепсисе, загруженность токсинами, возможно, обуславливают недостаток выведения этих метаболитов, нарабатывающихся при тяжёлом системном воспалительном процессе [5].

Длительное время при оценке состоя-

ния пациента использовали количественные биохимические показатели содержания альбумина в крови. В последние десятилетия был выяснен ещё один важный факт: играет огромную роль не только количество белка, но и его «качество», способность связывать и переносить различные вещества, то есть выполнять полноценную транспортную функцию, и, следовательно, удалять из организма токсичные метаболиты, медиаторы воспаления, свободные радикалы и т. д. [6, 7].

Связывающая способность сывороточного альбумина человека (САЧ), доступность его связывающих центров низкомолекулярным лигандам, сильно изменяется при критических состояниях [4, 5]. Было выявлено, что при развитии сепсиса и септического шока у пациентов с лейкемией, снижается связывающая функция сывороточного альбумина до 33% [8]. Возможно, определение связывающей функции белков при сепсисе может быть индикатором состояния организма и эффективности проводимой терапии.

При развитии системного воспалительного ответа происходит изменение функциональных возможностей сывороточного альбумина человека [4]. Несостоятельность механизмов естественного удаления токсинов, которая возникает при сепсисе, не позволяет надеяться на вероятность благоприятного исхода только за счёт восстановления кровообращения, вентиляции, стимуляции и восстановления функции печени и почек, антибиотикотерапии [9]. Целевые подходы по разработке антицитокиновой терапии до сих пор оказывались безрезультатными [10], возможно, из-за расхождения между временем биологического и клинического развития симптомов. Поэтому одним из важных направлений в лечении сепсиса в последние годы стало внедрение и использование экстракорпоральных методов детоксикации [9, 11, 12,

13].

В литературе уже давно имеются сведения о применении в лечении сепсиса и септического шока плазмафереза (ПФ) [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. В 1996 году шведский ученый В.Г. Stegmayr при анализе литературных источников показал эффективность применения ПФ при сепсисе и септическом шоке. Он указал, что плазмаферез может повысить выживаемость пациентов с сепсисом до 75%. Однако после его проведения из крови извлекается не только масса токсических продуктов, но и ряд жизненно необходимых веществ, поэтому метод не является селективным и безопасным [18, 19]. Причём анализ опубликованных в литературе исследований шведского клинициста свидетельствует о том, что плазмаферез явился терапией отчаяния при тяжелом СПОН и ДВС-синдроме и позволяет увеличить выживаемость больных до 80% [16, 17]. В 2002 году норвежскими клиницистами совместно с российскими исследователями были опубликованы результаты проспективного, рандомизированного 28-дневного клинического исследования эффективности плазмафереза у 106 больных сепсисом и септическим шоком. Причем большая часть пациентов, подвергнутых лечению, находилась в состоянии септического шока (57% в группе плазмафереза и 54% в контрольной группе). Результаты этого исследования, опубликованного в журнале «Intensive Care Medicine», показали снижение летальности септических пациентов на 20,5% в результате включения в комплексную терапию плазмафереза [14]. Публикации хорватских клиницистов указывают на то, что применение ПФ при сепсисе или септическом шоке должно проводиться в случаях, когда пациент не отвечает на традиционную медикаментозную терапию, а имеет место прогрессирующий септический шок с синдромом полиорганной недоста-

точности [15].

В нашей республике разработан отечественный гемосорбент «Овосорб». Хорошо известно позитивное влияние гемосорбции с применением «Овосорба», который удаляет из кровяного русла сериновые протеазы (трипсин, химотрипсин, эластазу и др.) [11]. В связи с изложенным, изучение функциональных свойств альбумина при комплексном лечении сепсиса стало **целью** нашего исследования.

### Материалы и методы

В исследование было включено 60 пациентов с сепсисом различной этиологии (34 пациентов – с панкреатогенным сепсисом, 12 – с абдоминальным, 10 – с уро-сепсисом, 2 – с одонтогенным, 2 – с пневмонией). Постановка клинического диагноза сепсиса при поступлении больного в отделение реанимации основывалась на критериях, сформулированных Советом Конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний в Чикаго (1992 г.) с дополнениями R. Bone (1997 г.), M. Rangel-Frausto и R. Wenzel (1997 г.). Все больные получали традиционное лечение: антибиотики, инфузионная терапия, парентеральная и иммунокорректирующая терапия, респираторная и инотропная поддержка (при необходимости). Пациенты были разделены на 3 группы.

При поступлении оценивали тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE II. Если количество баллов составляло 30 и более, то пациентам проводился плазмаферез, как было указано выше в литературе – терапия отчаяния [16, 17]. При тяжести состояния менее 30 баллов больные были разделены с помощью компьютерной программы генератора случайных чисел на две группы – контрольную и опытную. В контрольную группу (КГ) вошли 15 паци-

ентов. Этим больным проводили консервативную терапию без использования методов экстракорпоральной детоксикации. Средний возраст пациентов в этой группе составил  $39,2 \pm 17,4$  лет.

Опытную группу (ОГ) составили 35 пациентов, которым проводили гемосорбцию (ГС) через антипротеиназный биоспецифический сорбент «Овосорб» (Беларусь) с помощью роликового насоса ВР-742 («Fresenius», Германия). Кровь проходила через колонку с сорбентом, после чего возвращалась в предварительно катетеризированную периферическую вену. Скорость перфузии крови по магистрали составляла 80–90 мл/мин. Процедура продолжалась 60 минут. Количество процедур составило 3–7. Средний возраст пациентов в этой группе составил  $47,3 \pm 17,5$  лет.

В группу больных, которым проводился плазмаферез вошло 10 пациентов. Плазмаферез проводили с помощью аппарата AS.TEC 204 фирмы Fresenius. Объем удаляемой плазмы составил  $2500 \pm 150$  мл. Среднее количество процедур составило 2–5. Средний возраст пациентов в этой группе составил  $45 \pm 17,4$  лет.

У всех пациентов рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Кальф-Калифа и тяжесть состояния по шкале APACHE II при поступлении и после проведения интенсивной терапии.

Связывающую способность альбумина изучали способом определения эндогенной интоксикации с использованием тиазолидина [20]. Данные представлены в процентах по отношению к здоровым донорам. Принцип метода основан на том, что увеличение концентрации метаболитов и токсинов при патологических состояниях, а также наблюдаемая при этих состояниях ковалентная модификация функциональных групп белка, приводит к нарушению связывания тиазолидина. При смешивании плазмы крови с тиазолидином последний,

связываясь с сывороточным альбумином, находящимся в плазме, образует продукт, имеющий жёлтую окраску. Окраска развивается практически мгновенно. Затем определяется оптическая плотность смеси плазмы крови с водным раствором тиазолидина, находящейся в первой пробирке, в единицах оптической плотности ( $D$ ) на длине волны 425 нм. В качестве кюветы сравнения использовали раствор плазмы разбавленной водой. Оптическую плотность разбавленной водой плазмы крови, находящейся во второй пробирке, дополнительно измеряли на длине волны 280 нм, так как оптическая плотность ( $D_{280}$ ) на длине волны 280 нм пропорциональна концентрации белков плазмы, в том числе и главного по весу белка плазмы – сывороточного альбумина. Количественную оценку интенсивности поглощения тиазолидина, связывающегося с ЧСА плазмы крови, с образованием продукта жёлтой окраски, выражают в условных единицах отношением  $D_{425}/D_{280}$ , которые при соотношении с таким же значением в условных единицах отношением  $D_{425}/D_{280}$  для здоровых доноров и определяют степень эндогенной интоксикации в процентах. Использованный нами параметр  $D_{425}/D_{280}$  учитывает не только связывающую способность сывороточного альбумина, но и концентрацию альбумина в крови. Этот параметр фактически является неспецифическим показателем тяжести состояния организма и, вероятно, отражает реакцию организма на патологический процесс.

При тяжёлом эндотоксикозе интенсивность окраски смеси плазмы крови с тиазолидином снижается в несколько раз, т.е. оптическая плотность плазмы крови больных лиц с наличием эндогенной интоксикации в смеси с тиазолидином ниже этого же показателя для здоровых лиц (доноров). Таким образом, получается, что при тяжёлом эндотоксикозе процент свободного от

токсических веществ альбумина меньше, в сравнении с донорами.

Исследуемые параметры изучали до проведения процедуры и через 1 час после неё в течение двух суток, а также после всего курса экстракорпоральной детоксикации. В контрольной группе определяли связывающую способность альбумина при поступлении, на вторые сутки и после всего курса консервативной терапии. Связывающую способность альбумина определяли в процентах по отношению к здоровым донорам.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 5.5. Медианой ( $Me$ ), верхней и нижней квартилями представлены величины, не имеющие приближённо нормальное распределение. Для принятия решения о виде распределения применялся критерий Шапиро-Уилка. Уровень значимости принят 5%. При сравнении независимых групп с ненормальным распределением значений одного или двух количественных признаков использовался непараметрический метод – критерий Манна-Уитни. При сравнении зависимых групп с ненормальным распределением значений использовался непараметрический метод – критерий Вилкоксона.

## Результаты

Результаты изменения связывающей способности альбумина у пациентов, которым не проводили экстракорпоральную детоксикацию, представлены в таблице 1.

Полученные данные свидетельствуют о резком снижении транспортных свойств сывороточного альбумина, которое сохраняется практически весь период пребывания больного в отделении реанимации. Поэтому включение экстракорпоральной детоксикации в комплексное лечение является обоснованным.

Таблица 1

**Динамика изменения связывающей способности альбумина у септических пациентов в контрольной группе**

Этап исследования	При поступлении Медиана (Ме), нижний и верхний квартили	На второй день Медиана (Ме), нижний и верхний квартили	После всего лечения Медиана (Ме), нижний и верхний квартили
Контрольная Группа (n=14)	68,35% (47,8%; 74%)	45,3% (37,8%; 55%)	38,05% (33,03%; 44,7%)
p (критерий Вилкоксона)		0,078*	0,0499*

Примечание. \* – уровень p в сравнении с начальным этапом исследования

Результаты изменения связывающей способности альбумина при применении гемосорбента «Овосорб» представлены в таблице 2.

Применение гемосорбции позволяет

улучшить связывающую способность САЧ в процессе всего лечения.

Результаты изменения связывающей способности альбумина при проведении плазмафереза представлены в таблице 3.

Таблица 2

**Динамика изменения связывающей способности альбумина у септических пациентов в опытной группе**

Этап исследования	При поступлении	После первой ГС	После второй ГС	После всего лечения
Опытная группа Медиана (Ме), нижний и верхний квартили; (n=25)	54,52% (42,3%; 77,1%)	70,0% (58,7%; 83,7%)	66,5% (62,4%; 97,2%)	86,11% (75,4%; 87,2%)
p (критерий Вилкоксона)		0,0179*	0,035*	0,0117*
P (критерий Манна-Уитни (U))	0,258**		0,0002**	0,00014**

Примечания. \* – уровень p в сравнении с начальным этапом исследования;

\*\* – уровень p в сравнении с контрольной группой без применения экстракорпоральной детоксикации

Таблица 3

**Динамика изменения связывающей способности альбумина у септических пациентов при применении плазмафереза**

Этап исследования	При поступлении	После первой процедуры	После второй процедуры	После всего лечения
Группа с применением плазмафереза (n=10) Медиана (Ме), нижний и верхний квартили;	15,5% (14,2%; 17,8%)	42% (40,3%; 46,7%)	33,5% (33,1%; 35,6%)	43,1% (41,4%; 49%)
p (критерий Вилкоксона)		0,0215*	0,027*	0,022*
p (критерий Манна-Уитни (U))	0,0003**		0,002**	0,445**

Примечания. \* – уровень p в сравнении с начальным этапом исследования;

\*\* – уровень p в сравнении с контрольной группой без применения экстракорпоральной детоксикации

Таблица 4

**Динамика изменения тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II и ЛИИ у септических пациентов**

Этап исследования	При поступлении Медиана (Ме), нижний и верхний квартили;		После всего лечения Медиана (Ме), нижний и верхний квартили;	
	баллы по шкале АРАСНЕ II,	ЛИИ	баллы по шкале АРАСНЕ II,	ЛИИ
Контрольная (n=15) p (критерий Вилкоксона)	14,2 (12;17)	9,7 (5;26,2)	7,0 (7;9) 0,005*	4,9 (3,9;13,3) 0,046*
Опытная группа (n=35) p (критерий Вилкоксона) p (критерий Манна-Уитни)	16,5 (11;21) 0,6**	10,3 (6,6;15,3) 0,87**	4 (4;5) 0,003* 0,0001**	2,0 (1;4,2) 0,002* 0,006**
Группа с применением плазмафереза (n=10) p (критерий Вилкоксона) p (критерий Манна-Уитни)	35 (30;40) 0,008**	24,1 (18;28) 0,004**	20 (15;23) 0,048* 0,046**	12 (6;14) 0,003* 0,004**

Примечания. \* – уровень p в сравнении с начальным этапом исследования;

\*\* – уровень p в сравнении с контрольной группой без применения экстракорпоральной детоксикации

При поступлении крайне тяжелых пациентов связывающая способность была резко снижена. В процессе проведения плазмафереза связывающая способность несколько возростала, что приводило к уменьшению тяжести общего состояния пациентов.

Результаты изменения тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II и ЛИИ у пациентов 3 групп представлены в таблице 4.

### Обсуждение

У пациентов с сепсисом наблюдается снижение связывающей способности альбумина. При дальнейшем развитии патологического процесса и нарастании эндотоксикоза происходит ухудшение связывающей способности альбумина. А у больных с признаками тяжёлого сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности показатель связывающей способности при поступлении является наиболее низким.

Использование антипротеиназного гемосорбента «Овосорб» позволяет улучшить

связывающую способность альбумина и прогноз заболевания. У больных опытной группы снижается тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II в сравнении с контрольной группой. Также изменяется течение воспалительного процесса. У пациентов наблюдалось более быстрая нормализация ЛИИ.

В группе с использованием плазмафереза произошло увеличение связывающей способности альбумина, но все-таки процент оставался относительно низким по сравнению с контрольной группой. Возможно, низкая связывающая способность обусловлена удалением собственных белков плазмы крови и замещением плазмой донора или альбумином, которые в процессе приготовления и хранения утратили некоторые очень важные функциональные свойства. Результаты определения тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II имели положительную динамику.

Кроме того, при сравнении длительности пребывания пациентов в отделении реанимации нами отмечено достоверное

уменьшение койко-дня с 10 суток у пациентов, которым проводили только консервативную терапию, до 7 суток ( $p=0,049^{**}$ , критерий Манна-Уитни) в опытной группе при проведении гемосорбции через «Овосорб».

Использование плазмафереза в интенсивной терапии сепсиса позволило стабилизировать состояние пациентов. Но при его применении не происходит адекватного восстановления функций альбумина, что возможно в дальнейшем не позволяет ему выполнять полноценные функции. Низкий исходный уровень связывания альбумина, по-видимому, объясняется в этой группе повреждением (модификацией) САЧ токсинами.

Плазмаферез всё же улучшает связывающие свойства альбумина, но в сравнении с гемосорбцией эффект менее выражен. Поэтому предпочтительнее использовать сорбционные технологии, которые позволяют сохранять свои собственные протеины и другие не менее важные для организма вещества. Использование плазмафереза, возможно, оправдано при тяжёлом течении заболевания, приводящем к накоплению аутоиммунных компонентов и токсинов, которые необратимо модифицируют транспортный белок альбумин.

Полученные нами результаты являются поводом для проведения дальнейших уточняющих рандомизированных многоцентровых исследований.

### Выводы

1. Применение способа определения эндогенной интоксикации с использованием тиазолидина даёт возможность проводить экспресс-диагностику состояния САЧ и контролировать динамику изменений в процессе лечения, так как этот показатель быстро изменяется при критических состояниях.

2. Использование экстракорпоральной детоксикации целесообразно в интенсивной терапии сепсиса, так как вызывает развитие положительных клинических эффектов, которые взаимосвязаны с динамикой лабораторных данных.

3. Включение в лечение сепсиса гемосорбции через отечественный антипротеиназный гемосорбент «Овосорб», является методом выбора и позволяет улучшить связывающую способность альбумина, удалить продукты, ухудшающие его транспортные свойства с сохранением собственных протеинов.

4. Плазмаферез улучшает связывающие свойства альбумина, но в сравнении с гемосорбцией его эффект менее выражен.

### ЛИТЕРАТУРА

- Hotchkis, R. S. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis / R. S. Hotchkis, I. Karl // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 138-150.
- Sepsis plasma protein profiling with immunodepletion, three-dimensional liquid chromatography tandem mass spectrometry, and spectrum counting / Z. Shen [et al.] // J. Proteome Res. – 2006. – Vol. 5, N 11. – P. 3154-60.
- Baron, R. M. Pathobiology of Sepsis Are We Still Asking the Same Questions? / R. M. Baron, M. J. Baron, M. A. Perrella // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 2006. – Vol. 34. – P. 129-134.
- Bito, R. Isolation and characterization of denatured serum albumin from rats with endotoxemia / R. Bito, T. Shikano, H. Kawabata // Biochim. Biophys. Acta. – 2003. – Vol. 21, N 1646 (1-2). – P. 100-111.
- Oettl, K. Physiological and pathological changes in the redoxstate of human serum albumin critically influence its binding properties / K. Oettl, R. E. Stauber // British Journal of Pharmacology. – 2007. – Vol. 151. – P. 580-590.
- Добрецов, Г. Е. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Г. Е. Добрецов; под ред. Ю. А. Грызунова. – М., 1994. – 168 с.
- Сывороточный альбумин: свойства, функции и их оценка при критических состояниях / Ю. А. Грызунов [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 2004. – № 6. – С. 68-74.
- Fluorescent probing of the ligand-binding ability of blood plasma in the acute-phase response /

- A. I. Ivanov [et al.] // Clin. Exp. Med. – 2002. – Vol. 2, N 3. – P. 147-55.
9. Белломо, Р. Очищение крови при сепсисе: целесообразная гипотеза или напрасная трата времени? / Р. Белломо, К. Ронко // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – № 2. – С. 76-79.
10. Wheeler, A. P. Treating patients with severe sepsis / A. P. Wheeler, G. R. Bernard // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 207-14.
11. Кирковский, В. В. Детоксикационная терапия при перитоните / В. В. Кирковский. – Минск, 1997. – 190 с.
12. Спас, В. В. Синдром эндогенной интоксикации, его диагностика и комплексное лечение: автореф. дис. ... докт. мед. наук / В. В. Спас. – Москва, 1990. – 270 с.
13. Bellomo, R. Extracorporeal Blood Treatment Methods in SIRS/Sepsis / R. Bellomo, P. M. Honore, J. Matson // Int. J. Artif. Organs. – 2005. – Vol. 28, N 5. – P. 450-458.
14. Busund, R. Plasmapheresis in Severe Sepsis and Septic Shock: a Prospective, Randomized, Controlled Trial / R. Busund, V. Koukline, U. Utrobin // Intens. Care Med. – 2002. – Vol. 28, N 3. – P. 1434-1439.
15. Kes, P. Therapeutic Plasma Exchange in Severe Sepsis or Septic Shock / P. Kes // Acta Med. Croatica. – 1998. – Vol. 52, N 2. – P. 127-132.
16. Stegmayr, B. G. Apheresis of Plasma Compounds as a Therapeutic Principle in Severe Sepsis and Multiorgan Dysfunction Syndrome / B. G. Stegmayr // Clin. Chem. Lab. Med. – 1999. – Vol. 37, N 3. – P. 327-332.
17. Stegmayr, B. G. Is There a Place For Apheresis in Patients with Severe Sepsis or Multi Organ Dysfunction Syndrome? / B. G. Stegmayr // Turk. J. Haematol. – 2000. – Vol. 17, N 1. – P. 5-11.
18. Stegmayr, B. G. Plasma Exchange in Patients with Septic Shock Including Acute Renal Failure / B. G. Stegmayr // Blood Purif. – 1996. – Vol. 14, N 1. – P. 102-108.
19. Stegmayr, B. G. Plasmapheresis in Severe Sepsis or Septic Shock / B. G. Stegmayr // Blood Purif. – 1996. – Vol. 14, N 1. – P. 94-101.
20. Способ определения эндогенной интоксикации: а.с. N 1827634 ИБ АН БССР, МКИ5 G 01 N33/68 / И. И. Степура, В. В. Спас, С. Н. Соколовская, М.И. Кукрекш; № 4774429/14; заявл. 26.12.89; опубл. 07.02. 1993 // Открытия. Изобрет. – 1993. – № 26. – С. 27.

**Адрес для корреспонденции**

230009, Республика Беларусь,  
г. Гродно, ул. БЛК д.19-201/2,  
тел. моб. +375 29 7-822-598,  
e-mail: viktor912@mail.ru  
Предко В. А.

*Поступила 02.02.2009 г.*

---

---

**ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ:**

А.В. Марочков с соавт. Многокомпонентная эндотрахеальная анестезия с применением севофлурана в абдоминальной хирургии.

Н.А. Пушкарева с соавт. Рациональный выбор метода анестезии при оперативном лечении больных варикозной болезнью нижних конечностей.