

616.15-085:615.472

HODNOCENÍ BIOKOMPATIBILITY ČS. HEMOPERFÚZNÍHO SORBENTU SYNACHROMU E-5**II. Laboratorní nálezy**

Plk. MUDr. V. MONHART, CSc., pplk. doc. MUDr. J. FUSEK, CSc.,
RNDr. M. TLUSTÁKOVÁ, CSc., mjr. MUDr. M. BRNDIAR, RNDr. M. TICHÝ, CSc.,
RNDr. M. PECKA

3. oddělení pro nemoci vnitřní s jednotkou dialyzační léčby

Ústřední vojenské nemocnice, Praha

(náčelník: plk. MUDr. Josef Navrátil, CSc.)

Katedra válečné toxikologie Vojenského lékařského výzkumného a doškolovací ústavu

J. E. Purkyně, Hradec Králové

(náčelník: plk. prof. MUDr. Vratislav Hrdina, CSc.)

Ústav makromolekulární chemie Československé akademie věd, Praha

(ředitel: prof. ing. Vladimír Kubánek, CSc.)

Katedra válečného vnitřního lékařství Vojenského lékařského výzkumného

a doškolovacího ústavu J. E. Purkyně, Hradec Králové

(náčelník: plk. prof. MUDr. Vladimír Pidrman, DrSc.)

Hemoperfúze přes aktivní uhlí i pryskyřičné sorbenty kromě odstranění nežádoucích exogenních nebo endogenních toxických látek může také způsobit přechodné snížení počtu formovaných krevních elementů a koncentrací řady součástí plazmy. Nejčastěji se to pozoruje u krevních destiček, plazmatických bílkovin, lipoproteinů, kreatininu, kyseliny močové a bivalenčních iontů. Stupeň trombocytopenie slouží jako první indikátor biokompatibility umožňující porovnání jednotlivých hemoperfúzních sorbentů (7). Bezpečné posouzení biokompatibility hemoperfúze si však vyžaduje navíc ještě další specializovaná vyšetření (13).

Cílem práce bylo posouzení vlivu hemoperfúze přes Synachrom E-5 na složení krve v podmínkách zvířecího experimentu. Provedená hematologická a biochemická sledování se spolu s nálezy při klinickém a morfologickém vyšetření uvedenými v předchozí práci (11) stala podkladem pro zhodnocení úrovně biokompatibility prověřovaného čs. vývojového pryskyřičného sorbentu.

Materiál a metodika

Charakteristiku hemoperfúzního sorbentu Synachromu E-5 a použitou metodiku zvířecích hemoperfúzí uvádí předchozí práce (11).

Před každým hemoperfúzním výkonem a dále v 1., 3. a 5. hodině jeho trvání byly odebírány vzorky krve na hematologické a biochemické vyšetření. U 3 zvířat přežívajících po hemoperfúzi 4–6 dnů pokračovalo laboratorní sledování v jednodenních intervalech.

Stanovení 10 hematologických ukazatelů (počet červených krvinek, koncentrace hemoglobinu, hematokritová hodnota, počet krevních destiček a bílých krvinek spolu s počtem zlomkem neutrofilních segmentů a lymfocytů, množství produktů degradace fibrinogenu či fibrinu, koncentrace fibrinogenu a volného hemoglobinu v plazmě), dále 16 biochemických ukazatelů (koncentrace albuminu, celkové bílkoviny, celkových lipoproteinů, celkového bilirubinu, cholesterolu, dusíku močoviny, kreatininu, triglyceridů, sérových minerálů — sodíku, draslíku, chlóru, fosforu a vápníku, aktivita enzymů — alkalické fosfatázy a aspartátaminotransferázy, hodnota glykémie) a vyšetření stavu acidobazie bylo prováděno postupy užívanými v podmínkách běžného provozu laboratoře interní kliniky (14).

Statistické zpracování získaných výsledků zabezpečilo oddělení zpracování dat Ústřední vojenské nemocnice (vedoucí plk. MUDr. J. Krška).

Výsledky

Hematologické změny (tab. 1)

Postupný vzestup 3 základních hodnot červeného krevního obrazu se stal statisticky významným ve 3. až 5. hodině hemoperfúze, kdy ve srovnání s výchozí hodnotou došlo ke zvýšení počtu červených krvinek o 19–28 %, koncentrace hemoglobinu o 20–30 % a hematokritové hodnoty o 26–34 %. Nevýrazný pokles počtu bílých krvinek v 1. hodině pokusu byl ve 3. a 5. hodině vystřídán vzestupem o 71 % a 131 % výchozí hodnoty. V diferenciálním rozpočtu došlo vlivem hemoperfúze ke zvýšení počtu neutrofilních segmentů a k poklesu množství lymfocytů. V případě krevních destiček byl zjištěn statisticky významný pokles výchozí hodnoty již během první hodiny výkonu. V dalším trvání hemoperfúze se počet destiček snížil nevýrazně. Trombocytopenie u žádného z pokusných zvířat nevedla ke vzniku krvácivých projevů, přestože byla prováděna celková antikoagulace. Hemoperfúze přes Synachrom E-5 nezpůsobila hemolýzu. Pozorovaný nepatrný vzestup koncentrace volného hemoglobinu v plazmě byl statisticky nevýznamný. Významnost nebyla prokázána ani u mírného vzestupu koncentrace fibrinogenu a u poklesu fibrindegadačních produktů v séru.

Biochemické změny (tab. 2 a 3)

Ve srovnání s výchozí hodnotou byl po hemoperfúzi přes Synachrom E-5 zjištěn statisticky významný pokles průměrných koncentrací u celkové bílkoviny a u albuminu. K nejvýraznějšímu poklesu u obou ukazatelů došlo již v 1. hodině výkonu, a to o 20 %. Podobně i v případě celkových lipoproteinů a triglyceridů se největší pokles objevil již v 1. hodině perfúze, ale statistická významnost byla jen u 15 % poklesu triglyceridů. U 22 % poklesu výchozí koncentrace cholesterolu zjištěného při ukončení hemoperfúze statistická významnost nebyla prokázána. Použitý sorbent nesnížil koncentraci monovalenčních iontů — sodíku, draslíku a chlóru. V případě vícevalenčních iontů byl významnější pokles zjištěn v 1. hodině perfúze u vápníku a fosforu, a to o 11 % a 26 % hodnoty výchozí koncentrace. Po pětihodinovém hemoperfúzním výkonu došlo k mírnému vzestupu koncentrace celkového bilirubinu, dusíku močoviny, kreatininu, glykémie a hodnot aktivity sledovaných enzymů — alkalické fosfatázy a aspartátaminotransferázy. Z těchto ukazatelů šlo o významnější vzestup pouze u dusíku močoviny ve 3. a u kreatininu v 5. hodině hemoperfúze.

Změny acidobazické rovnováhy (tab. 4)

Po 5hodinové hemoperfúzi došlo k poklesu pH krve z výchozích 7,36 na hodnotu 7,23. Sta-

tisticky významný pokles koncentrace bikarbonátů o 22 % počáteční hodnoty ukazuje na metabolickou příčinu zjištěné acidózy. Potvrzuje to i hodnota deficitu bází, která na konci výkonu narostla o 181 %, i významný pokles nárazníkových bází, jež v 5. hodině dosáhl snížení výchozí hodnoty o 15 %.

Vzestup parciálního tlaku kyslíku o 5 %, vzestup parciálního tlaku kysličníku uhličitého o 9 % a snížení saturace krve kyslíkem na konci hemoperfúze o 3 % nebyly statisticky významné.

Změny laboratorních ukazatelů v období přežívání

U 3 pokusných zvířat přežívajících po hemoperfúzi 4–6 dnů došlo v průběhu 24 hodin po ukončení výkonu k normalizaci sledovaných ukazatelů červeného krevního obrazu a v dalším čase tyto nálezy zůstaly bez podstatných změn. Po celé období přežívání přetrvávala leukocytóza s neutrofilii a lymfopenií. Nejvyššího zvýšení dosáhl počet leukocytů v 19. hodině od ukončení hemoperfúze, a to 200 až 400 % výchozí hodnoty. U 2 psů se ve stejném období prohloubil stupeň poklesu krevních destiček až na 28 % a 37 % výchozí hodnoty (graf 1), aniž došlo ke vzniku krvácivých projevů. Počet destiček se normalizoval do 48 hodin od zahájení hemoperfúze. V 5. a 6. dnu přežívání se naopak objevila trombocytóza. Konstantním nálezem byla hyperfibrinogenémie, která v prvních 2 dnech po výkonu představovala až 200% zvýšení výchozí hodnoty.

Při biochemickém sledování jsme po celé období přežívání zjišťovali zvýšení koncentrace albuminu o 75–100 %, celkové bílkoviny o 10 až 25 %, celkových lipoproteinů o 50–100 % a triglyceridů o 50–100 % ve srovnání s výchozími hodnotami před hemoperfúzí. Z dalších ukazatelů byl registrován několikanásobný vzestup koncentrace celkového bilirubinu. Plazmatická koncentrace draslíku stoupla 2 až 3krát a dále se zvýšila aktivita aspartátaminotransferázy, a to 3 až 18krát. Přežívající zvířata nevykazovala výraznějších změn v koncentracích dusíku močoviny, kreatininu, glukózy, sodíku, vápníku, fosforu a chlóru.

Diskuse

Mezi nejčastější nežádoucí účinky sorpční hemoperfúze prokazatelné laboratorním vyšetřením patří trombocytopenie, leukopenie, snížení koncentrace fibrinogenu, plazmatických bílkovin, lipidů, glukózy a vícevalenčních iontů. Jejich podrobný výčet je uveden v jiné práci [5]. Jsou častější a výraznější při použití aktivního uhlí než po syntetických pryskyřicích. Změny registrované hematologickým a biochemickým vyšetřením bývají přechodné, upravují se do 1–3 dnů po skončení výkonu a

Tab. 1

Změny hematologických ukazatelů v průběhu hemoperfúze přes Synachrom E-5
(● ● p < 0,01 ● p < 0,05)

Ukazatel	Jednotka	Čas hemoperfúze (h)			
		0	1	3	5
Erytrocyty	x 10 ¹² /l	5,48 ± 0,64	5,95 ± 0,81	6,45 ± 0,53 ●	7,01 ± 0,84 ●●
Hemoglobin	g/l	142,60 ± 13,52	153,40 ± 9,60	171,20 ± 11,35 ●●	185,40 ± 12,90 ●●
Hematokrit		0,41 ± 0,04	0,45 ± 0,03	0,52 ± 0,04 ●●	0,55 ± 0,03 ●●
Leukocyty	x 10 ⁹ /l	7,56 ± 1,93	7,24 ± 2,34	12,36 ± 3,30	16,52 ± 3,94 ●
Neutrofilní segmenty		0,68 ± 0,14	0,65 ± 0,17	0,82 ± 0,09	0,81 ± 0,11
Lymfocyty		0,23 ± 0,09	0,31 ± 0,17	0,13 ± 0,09	0,15 ± 0,08
Trombocyty	x 10 ⁹ /l	213,20 ± 91,20	85,80 ± 33,04 ●	84,80 ± 26,19 ●	84,80 ± 32,32 ●
Volný hemoglobin v plazmě	mg/l	40,00 ± 25,43	55,80 ± 41,64	56,00 ± 25,80	68,80 ± 37,22
Fibrinogen	g/l	2,17 ± 0,32	2,13 ± 0,52	2,26 ± 0,38	2,41 ± 0,11
Fibrindegradační produkty	mg/l	720,00 ± 348,71	640,00 ± 391,91	360,00 ± 174,35	220,00 ± 103,92

Tab. 2

Změny biochemických ukazatelů v průběhu hemoperfúze přes Synachrom E-5

Ukazatel	Jednotka	Čas hemoperfúze (h)			
		0	1	3	5
Albumin	g/l	35,00 ± 1,67	27,60 ± 1,95 ●●	29,80 ± 2,48 ●	30,80 ± 2,31 ●
Celková bílkovina	g/l	56,38 ± 5,30	44,74 ± 3,98 ●●	45,66 ± 4,48 ●●	48,94 ± 5,05 ●
Celkový bilirubin	μmol/l	4,77 ± 3,78	3,99 ± 3,07	8,21 ± 4,38	5,47 ± 4,89
Cholesterol	mmol/l	3,57 ± 0,94	3,12 ± 0,73	3,14 ± 0,61	2,76 ± 0,93
Celkové lipoproteiny	g/l	1,87 ± 0,32	1,63 ± 0,14	1,80 ± 0,15	1,74 ± 0,23
Triglyceridy	mmol/l	0,39 ± 0,06	0,33 ± 0,04 ●	0,39 ± 0,05	0,39 ± 0,11
Dusík močovinový	mmol/l	5,35 ± 0,81	5,55 ± 1,22	6,78 ± 1,45 ●	6,58 ± 2,82
Kreatinin	μmol/l	86,61 ± 18,04	93,28 ± 25,05	111,25 ± 22,93	123,75 ± 14,78 ●

většinou nemají u jednorázově provedené hemoperfúze klinickou odezvu. Naproti tomu se schopnosti hemoperfúzních sorbentů účinně snižovat plazmatickou koncentraci lipoproteinů, kreatininu a kyseliny močové využívá léčebně (9, 17).

50% pokles počtu krevních destiček navozený při našich experimentálních hemoperfúzích přes Synachrom E-5 je výraznější ve srovnání s trombopenizujícím účinkem zahraničních (7, 15) i domácích uhelných i pryskyřičných sorbentů použitých při klinické aplikaci hemoper-

Tab. 3

Změny biochemických ukazatelů v průběhu hemoperfúze přes Synachrom E-5
 [ALP — alkalická fosfatáza, AST — aspartátaminotransferáza]

Ukazatel	Jednotka	Čas hemoperfúze (h)			
		0	1	3	5
Sodík	mmol/l	158,80 ± 2,92	163,20 ± 1,83	161,40 ± 4,12	162,80 ± 3,48
Draslík	mmol/l	2,80 ± 0,20	2,86 ± 0,13	3,50 ± 0,87	4,16 ± 1,21
Chloridy	mmol/l	117,80 ± 2,92	121,40 ± 3,92	123,00 ± 11,15	122,00 ± 4,60
Vápník	mmol/l	2,33 ± 0,10	2,06 ± 0,09	2,23 ± 0,20	2,11 ± 0,36
Fosfor	mmol/l	1,83 ± 0,24	1,35 ± 0,26	2,01 ± 0,88	2,47 ± 0,78
Glukóza	mmol/l	9,00 ± 1,88	11,78 ± 2,41	14,32 ± 6,16	11,97 ± 4,58
ALP	μkat/l	0,34 ± 0,14	0,32 ± 0,16	0,36 ± 0,20	0,45 ± 0,22
AST	μkat/l	0,79 ± 0,24	0,57 ± 0,06	0,72 ± 0,14	1,01 ± 0,38

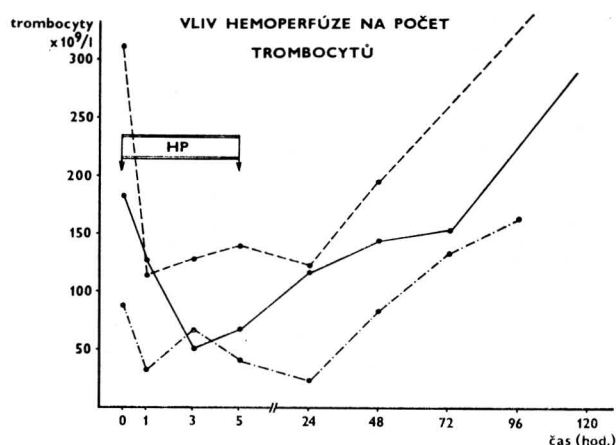
Tab. 4

Změny hodnot acidobazické rovnováhy v průběhu hemoperfúze přes Synachrom E-5
 [BE — nadbytek báze, BE_{EC} — nadbytek báze v extracelulární tekutině,
 BB — nárazníková báze, TCO₂ — celkový obsah CO₂ v plazmě, O₂ ST — saturace krve
 kyslíkem, O₂ CT — celkový obsah kyslíku v krvi]

Ukazatel	Jednotka	Čas hemoperfúze (h)			
		0	1	3	5
pH		7,36 ± 0,05	7,29 ± 0,04	7,26 ± 0,06	7,23 ± 0,09
pCO ₂	kPa	4,38 ± 0,60	4,54 ± 0,57	4,51 ± 1,01	4,68 ± 1,16
BE _{EC}	mmol/l	6,26 ± 1,48	9,08 ± 1,47	10,88 ± 1,61	12,00 ± 2,20
BE	mmol/l	5,74 ± 1,88	9,00 ± 1,48	10,98 ± 1,78	12,34 ± 2,73
BB	mmol/l	41,96 ± 1,88	34,48 ± 1,67	36,72 ± 1,88	35,36 ± 2,73
HCO ₃	mmol/l	18,10 ± 1,20	16,14 ± 1,52	14,72 ± 1,84	14,10 ± 1,93
TCO ₂	mmol/l	19,08 ± 1,25	17,16 ± 1,61	15,72 ± 2,03	17,14 ± 4,49
pO ₂	kPa	11,92 ± 1,11	15,41 ± 2,84	12,19 ± 2,03	12,67 ± 2,43
O ₂ ST	%	96,54 ± 0,58	94,30 ± 4,15	94,02 ± 5,36	94,12 ± 5,05
O ₂ CT	mmol/l	8,76 ± 0,07	8,38 ± 0,74	8,54 ± 0,49	8,58 ± 0,47

fúze [4, 10]. V této souvislosti je třeba připomenout, že existují pozorování, kdy pokles destiček po hemoperfúzi byl výraznější u pokusných zvířat než u lidí [3]. Přestože u 2 ze 3

preživajících zvířat se v následujícím dnu po ukončení hemoperfúze objevilo ještě další snížení počtu krevních destiček, nedošlo ke krvácivým projevům. Elektronmikroskopické vyše-



Graf 1. Změny počtu trombocytů u 3 pokusných zvířat v průběhu hemoperfúze přes Synachrom E-5 i v období přežívání (HP — hemoperfúze)

tření ultrastruktury povrchu částic Synachromu E-5 po hemoperfúzi (11) prokázalo depleční typ trombocytopenie, zatímco zvýraznění poklesu destiček po skončení výkonu i rychlost normalizace snížených hodnot svědčí pro spolupodíl distribuční trombocytopenie. Leukopenizující účinek hemoperfúze (16) byl minimální a objevil se jen v úvodu. Naopak v dalším průběhu hemoperfúze i v období přežívání jsme pozorovali leukocytózu. Oproti pozorováním jiných autorů, že hemoperfúze může vést k mírnému snížení hodnot červeného krevního obrazu [6, 8], jsme v průběhu celého výkonu zaznamenali tendenci k polyglobulii. Z normalizace počtu erytrocytů do 24 hodin po skončení perfúze usuzujeme, že šlo o projev zátěžové reakce („stresová“ polyglobulie). Sledování hodnot volného hemoglobinu v plazmě prokázalo, že Synachrom E-5 nevyvolává hemolýzu. Koncentrace fibrinogenu v průběhu hemoperfúze nedoznala výraznějších změn. Pokles koncentrace fibrin-degradačních produktů v séru lze vysvětlit sorpcí, chybí však jasné vysvětlení pro nález jejich extrémně zvýšené hodnoty ještě před zahájením vlastního výkonu. Nabízí se úvaha o vystupňované primární fibrinolýze u daného zvířecího druhu.

Při biochemickém sledování vlivu hemoperfúze na složení krve se obvykle zjišťuje nevýrazné ovlivnění koncentrací plazmatických bílkovin i lipidů, a to spíše po uhelných (12) než po pryskyřičných sorbentech (15). Sorpce některých hormonů a imunoglobulinů má klinický význam spíše při opakovaném provádění hemoperfúze (1, 2). Změny koncentrací některých biochemických ukazatelů při našich hemoperfúzích přes Synachrom E-5 — snížení plazmatických bílkovin, lipoproteinů a sledovaných vícevalenčních iontů, byly významnější převážně jen v 1. hodině hemoperfúzního výkonu. Zvýšení hodnot stejných veličin zjišťované v období přežívání bylo nejspíše zaviněno hemokonzentrací. Nárůst aktivity enzymu aspartátaminotransferázy a koncentrace draslíku lze vysvětlit hypoxickým svalovým poškozením po

podvazu hlavních cévních kmenů dolních končetin po ukončení hemoperfúze.

Během hemoperfúzních výkonů docházelo k vychýlení acidobazické rovnováhy směrem k acidóze. Uvádí se, že její příčinou je úbytek nárazníkové funkce sorbovaných plazmatických bílkovin [6]. V našem případě lze připustit i spoluúčast laktátové acidózy vzniklé z hypoxie při poklesu krevního tlaku během hemoperfúze. Výsledky sledování hodnot pO_2 a pCO_2 svědčily proti možnosti výskytu závažnější embolizace sorbentu či krevní sraženiny do plic hemoperfundovaných zvířat. Sekční nález tuto domněnku potvrdil.

Z výsledků práce vyplývá, že hematologické a biochemické posouzení vlivu hemoperfúze na složení krve je vhodným doplněním klinického a morfologického přístupu při posuzování stupně biokompatibility hemoperfúzního sorbentu.

Souhrn

Práce se zabývá hodnocením vlivu hemoperfúze přes čs. syntetický sorbent Synachrom E-5 na složení krve. Autoři sledovali během hemoperfúzních výkonů u psů 10 hematologických a 16 biochemických ukazatelů spolu s hodnotami stavu acidobazické rovnováhy. U části pokusných zvířat pokračovalo laboratorní sledování i v období 4–6denního přežívání.

5hodinová hemoperfúze vedla k poklesu počtu trombocytů o 50 % výchozí hodnoty s tendencí ještě dalšího prohloubení trombocytopenie v prvních 24 hodinách po skončení výkonu. K významnější sorpci došlo pouze u plazmatických bílkovin, lipoproteinů, fosforu a vápníku, a to jen v 1. hodině hemoperfúze. Během celého výkonu přetrvávala metabolická acidóza.

Stupeň trombocytopenie spolu s nálezy zjištěnými při elektronmikroskopickém vyšetření povrchu sorbentových částic vyžaduje modifikaci výroby Synachromu E-5.

Literatura

1. FISCHER, R.: Hämoerfusion — Hämodialyse. Intensivmed., 18, 1981, č. 1, s. 6–10.
2. HENNEMANN, H. - RICHTER, I. E. - BRUNSWIG, D. - RÖCKEL, A. - KULT, J. - GATTENLÖHNER, W. - HEIDLAND, A.: Hämoerfusion — Pro und Kontra. Klin. Wschr., 55, 1977, č. 11, s. 533–537.
3. HILL, J. B. et al.: The rationale for fixed-bed charcoal in hemoperfusion. Kidney int., 10, 1976, Suppl. 7, s. 328–332.
4. HORÁK, J. - TLUSTÁKOVÁ, M. - KÁLAL, J.: Užití hemoperfúzní kolony plněné syntetickou pryskyřicí k náhradě exkrečních jaterních funkcí. In: Polyméry v lékařství. Edice Makro K-36. Ústav makromolekulární chemie ČSAV. Praha 1982. s. 3.8-1–3.8-4.
5. HORÁK, J. - MONHART, V.: Indikace a provedení sorpční hemoperfúze. Prakt. Lék., 64, 1984, č. 8, s. 304 až 312.
6. HORKÝ, J. - HORÁK, J. - TLUSTÁKOVÁ, M. - KÁLAL, J.: První zkušenosti s klinickým použitím původního hemoperfúzního systému. Čas. Lék. čes., 119, 1980, č. 2, s. 609–616.

7. CHANG, T. M. S.: Criteria, evaluation and perspectives of various microencapsulated charcoal hemoperfusion systems. *Dial. Transpl.*, 6, 1977, č. 7, s. 50 až 53.
 8. KOFFLER, A. - BERNSTEIN, M. - BARBOUR, B. H. - MASSRY, S. G.: Treatment of drug overdose by fixed-bed charcoal hemoperfusion. *Abstr. XIV. Congr. Europ. dial. transpl. Ass., Helsinky 1977.* s. 207.
 9. LUPIEN, P. J. - MOORJANI, S. - AWAD, J.: A new approach to the management of familial hypercholesterolaemia: removal of plasma-cholesterol based on the principle of affinity chromatography. *Lancet*, 1, 1976, s. 1261—1265.
 10. MONHART, V. - ŠTĚPÁNKOVÁ, Ch. - TLUSTÁKOVÁ, M. - NAVRÁTIL, J.: Zkušenosti s opakovanou hemoperfúzí přes čs. systém s aktivním uhlím — Hema-sorb C. *Vnitřní Lék.*, 31, 1985, č. 1, s. 83—91.
 11. MONHART, V. a kol.: Hodnocení biokompatibility čs. hemoperfúzního sorbentu Synachromu E-5. I. Klinické a morfologické nálezy. *Vnitřní Lék.* — odesláno do tisku.
 12. MYDLÍK, M. a kol.: Použití hemoperfúzie cez aktiv-ne uhlie pri prudkých otravách. *Vnitřní Lék.*, 25, 1979, č. 6, s. 567—577.
 13. SIDEMAN, S. - CHANG, T. M. S.: Hemoperfusion: state of the art and future requirements. *Artif. Org.*, 4, 1980, č. 1, s. 70—74.
 14. TICHÝ, M. - PECKA, M.: Základní laboratorní hodnoty ve vnitřním lékařství. [Učební texty sv. 180]. Hradec Králové, VLVDÚ JEP 1982.
 15. TRAFFORD, J. A. et al.: Haemoperfusion with R-004 Amberlite resin for treating acute poisoning. *Brit. med. J.*, 2, 1977, č. 6100, s. 1453—1456.
 16. TRZNADEL, K. - LUCIAK, M. - LEWICKI, R. - PAWLICKI, L.: The dynamics of changes in blood leukocyte count and neutrophil adherence during hemoperfusion in patients with chronic uremia. *Abstr. XVII. Congr. Europ. dial. transpl. Ass., Praha 1980,* s. 99.
 17. WINCHESTER, J. F.: Potential for hemoperfusion in uremia. *Contr. Nephrol.*, 29, 1982, č. 1, s. 114—122.
- Klíčová slova: Hodnocení biokompatibility; Hemoperfúze; Sorbent; Synachrom E-5.