

В.М. Майоров

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ
РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ
ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА**

УЗ «Гомельская областная клиническая больница»,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Острый панкреатит относится к тяжелым заболеваниям желудочно-кишечного тракта и по частоте возникновения в настоящее время занимает третье место среди острых хирургических заболеваний после острого аппендицита и острого холецистита. Наиболее тяжелой формой острого панкреатита остается распространенный инфицированный панкреонекроз. В статье изложен наш опыт лечения этой категории больных. В зависимости от проводимой нутритивной поддержки больные были разделены на 2 группы. Пациенты первой группы в раннем послеоперационном периоде получали традиционную инфузионную терапию и парентеральное питание, во второй группе применялось раннее энтеральное питание. Включение в комплексную лечебную программу больных с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита раннего энтерального питания снижает количество осложнений и летальность в ближайшем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гнойный панкреатит, энтеральное питание, иммунокоррекция.

At present acute pancreatitis can be referred to rather severe illnesses of the gastrointestinal tract and according to frequency of appearance it occupies the third place among acute surgical diseases after acute appendicitis and acute cholecystitis. Disseminated infected pancreatonecrosis remains the most severe form of acute pancreatitis. In the article our experience in treatment of this category of patients is presented. Depending on the conducted nutritive support the patients were divided into two groups. The patients of the first group received parenteral nourishment; in the second group early enteral nourishment was given. The results of inspection make it possible to assert that including of enteral feeding into the complex of treatment leads to reduction in lethality and number of complications in the post operative period.

Key-words: purulent pancreatitis, enteral feeding, immunocorrection.

Лечение панкреонекроза остается в центре внимания хирургов. Широкое обсуждение этой проблемы на XIII Белорусском съезде хирургов (Гомель, 2006) показало, что единой концепции лечения осложненных форм этого заболевания на сегодняшний день нет [1].

Составляя 16% от числа поступивших в стационар с острыми заболеваниями органов брюшной полости, острый панкреатит (ОП) постоянно лидирует как причина наибольших абсолютных потерь в группе острых абдоминальных заболеваний [2, 3, 4].

Несмотря на применение современных технологий в диагностике и лечении панкреатита с использованием консервативных, эндоскопических и оперативных методов лечения, эфферентных способов борьбы с эндотоксикозом, антибактериальной терапии, летальность по-прежнему остается неизменно высокой (4,3-5,5 %), достигая при деструктивных формах 28-80 % [4, 5, 6].

Повышенное внимание к проблеме ОП обусловлено крайне тяжелым эндотоксикозом, развитием полиорганной недостаточности и гнойно-некротических осложнений на соответствующих стадиях процесса. Прогноз при панкреонекрозе зависит как от объема поражения поджелудочной железы, распространенности гнойно-некротического процесса в самом органе и окружающих тканях, так и от степени иммунных нарушений у пациента [7, 8].

По данным ряда авторов [9, 10], у 24-68% больных ОП развиваются нарушения иммунной системы и функциональная недостаточность печени, что значительно усугубляет тяжесть заболевания вследствие развития вторичного иммунодефицита и ухудшает его прогноз. Ранним проявлением панкреатогенного иммунодефицита служит абсолютная лимфопения (ниже 1200 клеток в 1 мм^3) за счет снижения лимфоидных субпопуляций CD3^+ , CD4^+ и CD8^+ (т.е. Т-хелперов 1 типа и цитотоксических лимфоцитов). Постоянство этого признака позволило считать его ранним маркером тяжести острого деструктивного панкреатита (ОДП) [8, 9].

Причинами иммунодефицита при остром панкреатите считаются: значительные потери белков с эксудатом, гноем; недостаточное поступление полноценных белков с пищей (вынужденное голодание больных); токсическое угнетение всех функций печени, в том числе и белковосинтезирующей; медикаментозная иммунодепрессия в результате длительного назначения антибиотиков, 5-фторурацила и др. [4, 6]. Дезинтеграция системы неспецифической резистентности организма у больных панкреонекрозом, несомненно, имеет определенное значение в генезе гнойно-септических процессов в послеоперационном периоде [9, 10, 11].

При анализе неудач в лечении этого заболевания видна нерешенная проблема коррекции метаболических нарушений. Отсутствуют данные о влиянии питательной недостаточности и степени ее разрешения на частоту и тяжесть послеоперационных осложнений. Решение этих вопросов имеет важное значение для построения наиболее эффективной программы искусственного лечебного питания и улучшения исходов хирургического лечения данной категории больных.

Цель исследования – изучение изменений иммунного статуса у пациентов с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита в послеоперационном периоде в зависимости от проводимой метаболической поддержки. Оценить эффективность применения раннего энтерального питания как важного фактора, позволяющего улучшить результаты лечения.

Материалы и методы

В основу клинического раздела работы положен анализ результатов лечения 67 пациентов, оперированных по поводу гнойных осложнений ОДП, находившихся в отделении неотложной хирургии и реанимации Гомельской областной клинической больницы. Оперативное вмешательство заключалось в выполнении широкой срединной лапаротомии, вскрытии сальниковой сумки, некрсеквестрэктомии и формировании ретроперитонеостомы. Кроме того, по показаниям выполнялась люмботомия.

В зависимости от проводимой нутритивной поддержки больные были разделены на две группы. В 1-ю (контрольную) вошли 35 больных, которым в послеоперационном периоде проводили стандартную интенсивную терапию, включая парентеральное питание. Возраст больных от 18 до 67 лет (средний возраст $49 \pm 5,2$ лет). Среди них женщин было 12 (34,3%), мужчин - 23 (65,7%).

Вторую (основную) группу составили 32 пациента, у которых в комплекс интенсивной терапии было включено раннее энтеральное питание с использованием полноценных сбалансированных безлактозных питательных смесей для энтерального питания (Нутризон, Фрезубин, Нутрикомб, Изокал). Возраст пациентов колебался от 26 до 63 лет (средний возраст $47 \pm 4,7$ лет). Среди них женщин было 11 (34,4%), мужчин - 21 (65,6%).

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, хирургическому диагнозу, анатомической локализации первичного очага инфекции, структуре клинических синдромов, типу оперативного вмешательства, равноценности общего медикаментозного комплекса, характеру детоксикационной терапии, степени тяжести исходного состояния, уровню прогнозируемой летальности. Учитывая относительную однородность сравниваемых групп, мы сочли возможным разницу в результатах лечения отнести за счет использования раннего энтерального питания в послеоперационном периоде.

Дозировку рассчитывали исходя из фактической потребности больного в энергии и основных нутриентах, с использованием в расчетах факторов активности, дефицита массы тела, увечья и температуры тела [12]. Энтеральное питание начинали со 2-х суток в объеме 250–500 мл/24 ч (250–500 ккал) в сочетании с парентеральным питанием, в последующем – от 1500 до 2000 мл/24 ч (1500–2000 ккал). Эффективность проводимой нутритивной терапии оценивали по данным иммунологических исследований до операции, на 10, 20-е сутки послеоперационного периода. Кроме того, анализу были подвергнуты осложнения послеоперационного периода.

Определение лабораторных показателей (гемограммы, развернутого биохимического анализа крови, основных факторов клеточного и гуморального иммунитета) проводили по общепринятым унифицированным методикам [13]. Условной нормой считали показатели у 30 практически здоровых доноров.

Цифровой материал, полученный в ходе исследования, обрабатывался с применением программного пакета Статистика 6.0. Для проведения анализа между различными группами наблюдения на первом этапе определялась нормальность распределения цифровых показателей с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Дальнейший статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов статистической обработки: сравнительный анализ между группами проводился с применением критерия Манн-Уитни. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных клинических наблюдений и иммунологических исследований установлено, что в обеих группах больных на момент оперативного вмешательства в большинстве случаев отмечалась однотипность иммунных изменений, характеризующих показатели клеточного иммунитета. Они заключались в развитии Т- лимфопении, дисбалансе субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преобладанием снижения количества циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8.

В таблице 1 представлены сравнительные показатели комплексной оценки основных показателей иммунитета, зарегистрированные непосредственно перед оперативным вмешательством.

Сравнительные показатели иммунитета на момент оперативного вмешательства

Показатель	Доноры	1-ая группа n=35	2-ая группа n=32	p ₁	p ₂	p ₃
Лимфоциты %	32,52±1,87	11,16±0,21	11,09±0,21	<0,01	<0,01	0,75
Лейкоциты Ч10 ⁹	6,12±0,29	13,72±1,07	13,22±0,99	<0,01	<0,01	0,71
ТЛ (Е-РОК) тыс.	1,17±0,08	0,77±0,05	0,75±0,05	0,02	0,01	0,73
ТЛ (акт.) тыс.	0,58±0,05	0,32±0,02	0,31±0,02	<0,01	<0,01	0,67
ВЛ (ЕА-РОК) тыс.	0,51±0,05	0,34±0,02	0,33±0,02	0,01	<0,01	0,73
Т-хелперы тыс.	0,79±0,05	0,5±0,03	0,48±0,03	<0,01	<0,01	0,67
Т-супресс. тыс.	0,38±0,04	0,27±0,02	0,27±0,02	0,09	0,08	0,96
Т-хелп / Т-супр	2,62±0,31	2,09±0,12	2,08±0,12	0,92	0,78	1,0
G	11,15±0,35	10,56±0,52	10,34±0,53	0,82	0,55	0,77
A	2,44±0,07	2,25±0,08	2,29±0,09	0,08	0,21	0,73
M	1,06±0,02	1,01±0,02	1,02±0,02	0,11	0,08	0,87

Примечание: p₁ - достоверность отличий между донорами и 1-ой группой; p₂ - достоверность отличий между донорами и 2-ой группой; p₃ - достоверность отличий между группами.

Данные таблицы 1 демонстрируют, что на момент оперативного вмешательства у пациентов обеих групп наблюдались сходные показатели иммунного статуса, которые характеризовались лимфопенией и лейкоцитозом. У пациентов обеих групп был зарегистрирован вторичный иммунодефицит средней степени тяжести, при котором наиболее значимым изменением со стороны показателей иммунитета являлось пониженное содержание Т- и В-лимфоцитов, по сравнению с группой доноров. Отсутствие статистически значимых различий при сравнении между группами позволяет сделать вывод об идентичности показателей иммунитета на момент оперативного вмешательства.

Показатели иммунного статуса, зарегистрированные на 10-е сутки после операции, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса на 10-ые сутки послеоперационного периода

Показатель	Доноры	1-ая группа n=32	2-ая группа n=30	p ₁	p ₂	p ₃
Лимфоциты %	32,52±1,87	10,14±1,1	25,51±1,8	< 0,01	< 0,01	<0,01
Лейкоциты Ч10 ⁹	6,12±0,29	13,51±1,7	8,18±0,4	< 0,01	< 0,01	0,02
ТЛ (Е-РОК) тыс.	1,17±0,08	0,57±0,1	1,03±0,06	< 0,01	0,41	< 0,01
ТЛ (акт.) тыс.	0,58±0,05	0,26±0,03	0,57±0,05	< 0,01	0,59	< 0,01
ВЛ (ЕА-РОК) тыс.	0,51±0,05	0,30±0,02	0,59±0,04	< 0,01	0,27	< 0,01
Т-хелперы тыс.	0,79±0,05	0,39±0,03	0,69±0,04	< 0,01	0,11	< 0,01
Т-супресс. тыс.	0,38±0,04	0,17±0,02	0,32±0,04	< 0,01	0,32	< 0,01
Т-хелп / Т-супр	2,62±0,31	2,73±0,2	2,33±0,31	0,17	0,26	0,05
G	11,15±0,35	10,43±0,5	12,0±0,48	0,26	0,15	0,04
A	2,44±0,07	2,27±0,1	2,55±0,1	0,07	0,63	0,03
M	1,06±0,02	0,95±0,03	1,02±0,03	0,03	0,33	0,28

Примечание: p₁ - достоверность отличий между донорами и 1-ой группой; p₂ - достоверность отличий между донорами и 2-ой группой; p₃ - достоверность отличий между группами.

Анализ количественных показателей иммунитета показал, что на 10-е сутки послеоперационного периода в группах больных наблюдались следующие различия. Во второй группе пациентов абсолютное и процентное содержание лимфоцитов было статистически значимо выше аналогичных показателей в первой группе. Абсолютное количество лимфоцитов в первой группе составляло 1369 ± 65 в 1 мл, во второй группе уровень лимфоцитов был достоверно выше и составлял 2086 ± 84 ($p < 0,001$). Лейкоцитоз в первой группе характеризовал тяжесть системной воспалительной реакции, во второй группе уровень лейкоцитов был достоверно ниже и составлял $8,18 \pm 0,4$ ($p = 0,023$).

Иммунный статус больных первой группы характеризовался снижением активности Т- и В-клеточного и звеньев иммунитета. Снижение активности иммунорегуляторных клеток выражалось в уменьшении общего числа Т- и В-лимфоцитов. У пациентов 1-ой группы сохранялись признаки вторичного иммунодефицита, обусловленные супрессией клеточного и гуморального звеньев защиты.

Во второй группе больных зарегистрирована положительная динамика иммунологических показателей в отношении Т- и В-клеточного и звеньев иммунитета. Так, было отмечено статистически значимое повышение уровня Т-лимфоцитов (Е-РОК) и Т-лимфоцитов активных. Количество В-лимфоцитов повысилось до $0,59 \pm 0,04$ ($p < 0,01$), что сопровождалось увеличением уровней иммуноглобулина G до $2,55$ г/л ($p = 0,04$) и иммуноглобулина А до $2,55 \pm 0,1$ г/л ($p = 0,03$).

При сравнении функциональных показателей иммунитета во второй группе видно, что, по сравнению с группой доноров, сохранялась умеренная лимфопения ($p < 0,01$) и лейкоцитоз ($p < 0,01$). Статистически значимое уменьшение лейкоцитоза ($p < 0,01$) у пациентов 2-ой группы свидетельствует об уменьшении тяжести системного воспалительного ответа. При сопоставлении с другими показателями иммунитета доноров статистически значимых отличий получено не было.

В таблице 3 представлены показатели иммунитета на 20-е сутки послеоперационного периода.

Таблица 3

Показатели иммунного статуса на 20-ые сутки послеоперационного периода

Показатель	Доноры	1-ая группа n=30	2-ая группа n=30	p ₁	p ₂	p ₃
Лимфоциты %	$32,52 \pm 1,87$	$11,55 \pm 0,35$	$29,53 \pm 1,27$	$< 0,01$	0,41	$< 0,01$
Лейкоциты Ч10 ⁹	$6,12 \pm 0,29$	$10,55 \pm 1,08$	$7,51 \pm 0,37$	$< 0,01$	$< 0,01$	0,14
ТЛ (Е-РОК) тыс.	$1,17 \pm 0,08$	$0,62 \pm 0,05$	$1,06 \pm 0,06$	$< 0,01$	0,44	$< 0,01$
ТЛ (акт.) тыс.	$0,58 \pm 0,05$	$0,27 \pm 0,02$	$0,54 \pm 0,04$	$< 0,01$	0,45	$< 0,01$
ВЛ (ЕА-РОК) тыс.	$0,51 \pm 0,05$	$0,31 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,05$	$< 0,01$	0,27	$< 0,01$
Т-хелперы тыс.	$0,79 \pm 0,05$	$0,39 \pm 0,03$	$0,66 \pm 0,04$	$< 0,01$	0,06	$< 0,01$
Т-супресс. тыс.	$0,38 \pm 0,04$	$0,22 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,04$	$< 0,01$	0,96	$< 0,01$
Т-хелп / Т-супр	$2,62 \pm 0,31$	$2,17 \pm 0,17$	$1,90 \pm 0,23$	0,78	0,02	0,06
G	$11,15 \pm 0,35$	$9,92 \pm 0,46$	$11,05 \pm 0,56$	0,06	0,68	0,12
A	$2,44 \pm 0,07$	$2,18 \pm 0,08$	$2,88 \pm 0,10$	0,02	$< 0,01$	$< 0,01$
M	$1,06 \pm 0,02$	$1,02 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,03$	0,32	$< 0,01$	$< 0,01$

Примечание: p₁ - достоверность отличий между донорами и 1-ой группой; p₂ - достоверность отличий между донорами и 2-ой группой; p₃ - достоверность отличий между группами.

На 20-е сутки после операции у выживших пациентов 1-ой группы по сравнению со второй группой больных по-прежнему сохранялись лейкоцитоз ($p < 0,01$) и лимфопения ($p < 0,01$). На 20-е сутки после операции сохраняется тенденция лимфопении в 1-ой группе - уровень лимфоцитов составлял 1218 ± 39 , во второй группе уровень лимфоцитов был равен

2217±42 в 1 мкл. Достоверно ниже было содержание Т-лимфоцитов (Е-РОК) ($p<0,01$), активных Т-лимфоцитов ($p<0,01$), В-лимфоцитов ($p<0,01$) и Т-хелперов ($p<0,01$). Уровень секреторного иммуноглобулина А также был достоверно ниже ($p<0,01$), чем у пациентов 2 группы.

Во второй группе наблюдения уровень содержания Т-лимфоцитов (Е-РОК), активных Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и Т-хелперов был достоверно выше ($p<0,01$) аналогичных показателей в 1-ой группе наблюдения и при этом достоверно не отличался от группы доноров. Уровень секреторного иммуноглобулина А был достоверно выше ($p<0,01$), чем в первой группе и группе доноров.

При проведении иммунологического мониторинга в процессе лечения в первой группе выявлено, что у 18 пациентов (51,4%) отмечалась депрессия иммунологических показателей, отсутствие динамики – у 14 (40%) и улучшение только у 3 (8,5%) больных. В то же время во второй группе ухудшение показателей иммунного статуса отмечено лишь у 8 (25%) пациентов, отсутствие динамики у 9 (28,1%), а положительная динамика зарегистрирована у 46,8% (15) больных (таблица 4).

Таблица 4

Клиническая эффективность применения раннего энтерального питания

Критерии эффективности	Первая группа (n=35)	Вторая группа(n=32)
Суммарное количество осложнений	2,62*	0,84*
Имунокорректирующий эффект		
Улучшение	3 (8,5%)	15(46,8%)
Без эффекта	14 (40%)	9 (28,1%)
Ухудшение	18 (51,4%)	8 (25%)
Койко-день	67±3,7	42±2,5
Фактическая летальность	28,6	15,6

*Примечание: *- среднее количество осложнений на 1 пациента.*

У больных обеих групп помимо динамики общего состояния, показателей иммунного статуса были изучены послеоперационные хирургические осложнения, их характер и частота встречаемости. Наличие тех или иных осложнений во многом определяло тяжесть состояния больных после операций, влияло на длительность послеоперационного периода, исхода заболевания. С этой целью были проанализированы характер и количество послеоперационных осложнений в обеих группах. При анализе осложнений отмечено, что у больных основной группы их количество было меньшим, а некоторые из них не встречались. Общая структура послеоперационных осложнений у больных обеих групп представлена в таблице 5.

Структура осложнений ближайшего послеоперационного периода

Осложнения	1-ая группа		2-ая группа		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Сепсис	6	17,1	2	6,25	0,2
Нагноение п\о ран	24	68,6	8	25	0,02
Эвентрация	8	22,9	-	-	0,008
Легочные	14	40	5	15,6	0,02
ЖКК	9	25,7	1	3,1	0,02
Кишечные свищи	5	14,3	1	-	0,04
Динамическая непроходимость	12	34,3	2	6,3	0,018

Примечание: p – двухсторонний критерий Фишера.

Летальность в первой группе составила 28,6%. Причиной смерти во всех случаях явилось развитие выраженного синдрома эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности и гнойно-септических осложнений. Срок госпитализации составил $67 \pm 3,7$ суток. Летальность во второй группе составила 15,6%. Продолжительность лечения составила $42 \pm 2,5$ суток. В результате при одинаковом прогнозе неблагоприятного исхода фактическая летальность в первой (контрольной группе) составила 28,6 %, а во второй (основной) - 15,6 %.

Отличия полученных результатов во второй группе можно объяснить тем, что применение раннего энтерального питания вызывало не только метаболический эффект, но и косвенным образом обеспечивало иммунокоррекцию. В то же время, мы не склонны считать применение раннего энтерального питания самостоятельным способом лечения. Его необходимо сочетать с остальным общепринятым комплексом лечебных мероприятий.

Выводы

1. Включение в комплексную лечебную программу больных с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита метода раннего энтерального питания снижает количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, уменьшает уровень летальности с 28,6% до 15,6%; сокращает сроки госпитализации с $67 \pm 3,7$ до $42 \pm 2,5$ суток.

2. Включение в комплексную терапию больных гнойным панкреатитом раннего энтерального питания способствует устранению нарушений клеточного, гуморального звеньев иммунитета в более ранние сроки, тем самым сокращая срок реабилитационного периода.

3. Применение нутриционной поддержки позволило оптимизировать течение ближайшего послеоперационного периода, что выразалось в снижении легочных осложнений с 40 до 15,6%, уменьшении количества ЖКК с 25,7 до 3,1% и позволило избежать формирования кишечных свищей.

4. Связанное со снижением частоты ранних послеоперационных осложнений сокращение длительности пребывания больных в реанимационном и хирургическом отделениях позволило снизить финансовые расходы на лечение данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шотт, А. В. Выбор метода лечения острого панкреатита / А. В, Шотт, С. И. Леонович, Г. Г. Кондратенко // Проблемы хирургии в современных условиях: материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь. – Т. 2. – С. 226-228.

2. Савельев, В. С. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов // Анестез. и реанимат. – 1999. – № 6. – С. 28-33.
3. Абдоминальный сепсис – современная концепция и вопросы классификации / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии. – 1999. – № 6. – С.14-8.
4. Роль антибактериальной профилактики и терапии при панкреонекрозе / В. С. Савельев [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т. 45, № 5. – С. 20-27.
5. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В. С. Савельев [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 1999. – № 6. – С. 28-33.
6. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии. – 1999, № 5. –С. 26-29.
7. Tolstoy, A. D. First experience in treating severe acute pancreatitis with recombinant human interleukin-2 / A. D. Tolstoy [et al.] // Int. J. Immunorehabilit. – 2000. – Vol.2, N 3. – P. 126.
8. Pezzilli, R. Circulation lymphocyte subsets in human acute pancreatitis / R. Pezzilli [et al.] // Pancreas. – 1995. – Vol.11, N 1. – P.95-100.
9. Richter, A. Immune paralysis in acute pancreatitis - HLA-DR antigen expression on CD14+DR+ monocytes / A. Richter, T. Nebe, R. Kattermann // Langenbecks Arch. Chir. – 1996. – Vol. 381, N 11. – P. 38-41.
10. Георгадзе, А. К. Современные принципы иммунокоррекции в лечении острого панкреатита / А. К. Георгадзе, А. А. Георгадзе, Н. И. Гудкова // 1 Московский международный конгресс хирургов. – М., 1995. – С. 211-213.
11. Останин, А. А. Хирургический сепсис. Иммунологические маркеры ССВО / А. А. Останин, О. Ю. Леплина., М. А. Тихонова // Вестник хирургии. – 2002. – Т. 161, №3. – Ч. 1. – С. 101-107.
- 12 Костюченко, А. Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А. Л. Костюченко, Э. Д. Костин, А. А. Курыгин. – СПб, 1996. – 330 с.
13. Колб, В. Г. Лабораторная диагностика хирургических заболеваний: справочное пособие / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Мн.: Выш.шк., 1993. – 185 с.