

К.В.Самсонов

**БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЭНДОТОКСИКОЗ, РОЛЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
В РАЗВИТИИ ЭНДОТОКСИКОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)***Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,
Благовещенск***РЕЗЮМЕ**

Многочисленные литературные данные выделяют бактериальный эндотоксикоз как основную причину поражения организма человека при гнойно-некротических заболеваниях. При этом особая роль отводится лимфатической системе. В статье дана современная характеристика бактериального эндотоксикоза и функций лимфатической системы при нем.

Ключевые слова: бактериальный эндотоксикоз, лимфатическая система.

SUMMARY

K.V.Samsonov

**BACTERIAL ENDOTOXICOSIS,
THE ROLE OF LYMPHATIC SYSTEM
IN ENDOTOXICOSIS DEVELOPMENT
(REFERENCES REVIEW)**

According to numerous references bacterial endotoxycosis is the main cause of a man's body affection at necrotic suppurative diseases. And lymphatic system plays a special role there. Modern characteristic of bacterial endotoxycosis and functions of lymphatic system is presented in the article.

Key words: bacterial endotoxycosis, lymphatic system.

Синдром эндогенной интоксикации сопутствует любому соматическому, инфекционному и другим заболеваниям [3, 29, 39]. В 1994 г. на международном симпозиуме в Санкт-Петербурге было дано определение этого синдрома как «клинического синдрома с проявлениями симптомов интоксикации при патологических состояниях, неоднородных по этиологии и обусловленных накоплением в тканях и биологических жидкостях организма продуктов патологического обмена веществ, метаболитов, деструкции клеточных и тканевых структур, разрушения белковых молекул и т.д.» [43]. В большей или меньшей степени синдром эндогенной интоксикации возникает при воспалительных заболеваниях лёгких, особенно сопровождающихся гнойно-некротическими изменениями лёгочной ткани, и клинически проявляется потливостью, гипертермией, тахикардией, головной болью, анестезией, анорексией и диареей. При прогрессировании процесса возможны нарушения гемодинамики и развитие энцефалопатии [13, 33].

При эндотоксикозе ведущая роль, среди множества токсических продуктов, принадлежит бактериальным токсинам, поступающим из патологических очагов в лимфу и кровь [12, 34, 65].

Бактериальный эндотоксикоз вызывается токсинами микроорганизмов, представляющих продукты жизнедеятельности микробных клеток [41, 48, 54].

По происхождению токсины микроорганизмов подразделяют на три класса: 1) экзотоксины – продукты, выделяемые микроорганизмами наружу в ходе жизнедеятельности; 2) эндотоксины – вещества, прочно связанные со стромой микробных клеток, и освобождающиеся только после гибели микробной популяции; 3) мезотоксины – токсические вещества, непрочно связанные со стромой микробной клетки, и в определённых условиях выделяющиеся в окружающую среду, при сохранении жизнеспособности клетки.

По функциональной активности выделяют мембранотоксины, способные лизировать мембраны клеток (лейкоцидины, гемолизины, фосфолипаза A_2), цитотоксины, функциональные блокаторы (нейро- и энтеротоксины), эксфолиатины-эритрогенины (обнаруживаются в стафилококках и стрептококках, обладают пирогенным действием, вызывают слущивание поверхностных слоев эпителия кожи), модуляторы реакций клеток на эндогенные медиаторы. К факторам патогенности бактерий относятся не только продуцируемые ими токсины, но и некоторые другие вещества. Так, например, у пневмококка патогенностью обладают полисахаридная капсула, нейраминидаза, гиалуронидаза, гемолизин, протеаза против IgA, протеин M [15].

В развитии некротических процессов лёгких стафилококковой этиологии важная роль принадлежит некротоксину и гиалуронидазе, под действием которых в лёгочной ткани быстро возникают очаги некроза, формируются полости распада – «стафилококковые буллы», создаются условия для распространения процесса на плевру и усиления общего эндотоксикоза [32, 44].

Среди различных токсинов микроорганизмов наибольшее внимание исследователей привлекает эндотоксин [51, 72]. Эндотоксин представляет липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных и возможно некоторых грамположительных бактерий [58]. Выяснена его химическая природа [55, 59, 63], интенсивно исследуются трёхмерная пространственная структура, механизмы действия на клетки-мишени, идентифицируются рецепторы и медиаторы, образующиеся в клетках-мишенях и опосредующие его действие [57, 70], разрабатываются антиэндотоксиновые лекарственные средства [55, 60].

Бактериальные токсины вызывают деградацию и инактивацию жизненно важных ферментов, денатурацию белка, нарушают целостность эндотелия, угнетают функцию ретикуло-эндотелиальной системы, снижают активность фагоцитоза, титра комплемента

и других факторов неспецифической резистентности, нарушают гуморальный и клеточный иммунитет, разобщают окислительное фосфорилирование, нарушают функцию тромбоцитов и увеличивают свертываемость крови путем прямого комплексобразования при взаимодействии с клетками крови [19, 42, 64].

Хотя эндотоксины способны оказывать прямое патологическое воздействие на ткани и органы, большинство их эффектов обусловлено стимуляцией различных клеток и высвобождением ряда активных медиаторов и цитокинов [40, 53].

Нормально функционирующие механизмы иммунной системы препятствуют бесконтрольному выделению цитокинов и других медиаторов воспаления. При чрезмерной активации клеток, продуцирующих цитокины, реакция организма приобретает системный характер, возникает синдром системного воспалительного ответа [25]. Бесконтрольное выделение цитокинов чрезмерно активированными макрофагами и другими цитокинпродуцирующими клетками приводит к тяжелым последствиям. Цитокины вместе с другими медиаторами воспаления из факторов иммунной защиты организма превращаются в факторы агрессии, оказывая деструктивное действие на ткани и эндотелий. В результате возникают микротромбы, нарушается микроциркуляция, резко повышается проницаемость сосудистой стенки, развивается гипоксия тканей [45]. Нарушается кровоснабжение жизненно важных органов, возникает их дисфункция, которая, при определенных условиях, переходит в необратимую полиорганную недостаточность, сепсис, септический шок [61, 69].

Таким образом, синдром эндогенной интоксикации является сложным симптомокомплексом различных по проявлениям, но имеющих единую патофизиологическую сущность клинических проявлений болезни, обусловленных появлением в тканях и биологических жидкостях патологических продуктов – эндотоксинов, сочетающимся с нарушением микроциркуляции крови, обмена воды и электролитов, кислотно-основного равновесия, структурными и ультраструктурными изменениями в клетках органов и тканей [1, 18, 22].

В настоящее время, исходя из взаимоотношения механизмов образования эндотоксинов и возможностей физиологических систем детоксикации, выделяют три стадии эндотоксикоза. Первая стадия компенсации характеризуется появлением избытка эндотоксинов при адекватном усилении работы физиологических систем детоксикации (ФСД). Во второй стадии развития эндотоксикоза (субкомпенсации) происходит разворачивание механизмов вторичной аутоагрессии с накоплением компонентов и эффектов регуляторных систем организма на фоне неадекватного усиления работы ФСД или их дисфункции. Третья стадия декомпенсации характеризуется развитием жизнеугрожающих состояний на фоне несостоятельности ФСД и систем жизнеобеспечения [16, 24].

Выделяют следующие механизмы естественной физиологической детоксикации организма [14]:

- разведение и связывание токсических субстанций, что имеет место в начальный период инфекционной

токсемии и реализуется процессами аутогемодилюции;

- сорбцией на поверхности клеточных элементов крови, связыванием с белками крови (прежде всего с альбумином);
- функционированием клеточного звена системы иммунного контроля, распознающим и связывающим вещества, несущие признаки чужеродной генетической информации;
- биологической трансформации токсических субстанций, которая реализуется монооксидазной системой печени, ферментативными аппаратами почек, легких;
- элиминация токсических веществ за счет выведения из организма через желудочно-кишечный тракт, с мочой, потом, с выдыхаемым воздухом. Кроме того, дополнительным механизмом защиты от нарастания эндогенной интоксикации является шунтирование крови, приводящее к редуцированию кровотока в системе микроциркуляции. Данная реакция является механизмом временной защиты при возрастании концентрации токсических субстанций в очаге инфекционной деструкции тканей.

Особо следует выделить роль лимфатической системы в развитии эндотоксикоза.

В анатомическом смысле лимфатическая система считается незамкнутой, но сообщаемой с кровеносной системой в местах впадения грудного и правого лимфатического протоков: грудного лимфатического протока – в левый венозный угол, правого лимфатического протока – в правый венозный угол [7, 20].

Функционально лимфатические сосуды тесно взаимодействуют с кровеносным микроциркуляторным руслом и интерстициальным пространством [31]. Поэтому лимфатические микрососуды можно рассматривать в составе структурно-функциональной единицы микроциркуляторного русла, включающей гемомикроциркуляторный и лимфоносный «отсеки» (сосудистые) и интерстициальный «отсек» (внесосудистый или тканевый). С классической точки зрения [26, 27, 47], основной обмен воды и растворенных в ней солей, белков и других веществ осуществляется в ткани между интерстициальным пространством, лимфатическими и кровеносными микрососудами на основе градиентов гидростатического и коллоидно-осмотического давления.

Лимфа – это жидкость, содержащаяся в просвете лимфоносных путей. Жидкая часть лимфы похожа по своему составу на плазму крови [36].

Основные транспортные среды – кровь и лимфа обеспечивают питание всех органов человеческого организма и удаление продуктов метаболизма.

В патологических условиях, особенно при эндотоксикозе, выявляются глубокие расстройства гемо- и лимфодинамики, что создает благоприятные условия для накопления в интерстиции всех органов и тканей продуктов клеточного метаболизма и токсинов [9, 62]. Появление патологического очага и развивающаяся общая и местная токсемия и токсемия ухудшают условия гемолимфоциркуляции, что проявляется нарушением проницаемости сосудистого русла [21].

В условиях эндотоксикоза поступление жидкости в ткани происходит в результате способности интерстициальных мукополисахаридов поочередно присоединять воду, т.е. набухать, передавая по цепочке молекулы воды. Повышение концентрации в интерстиции продуктов распада тканей способствует не только повышению гидростатического давления в микрососудистом русле, но и увеличение различных гуморальных антигенов [66].

Поступление воды и растворенных в ней веществ в лимфатический капилляр сопровождается его расширением и дилатацией его межэндотелиальных щелей, в которые и поступают ингредиенты интерстиция. Обратному поступлению содержимого лимфатических капилляров в интерстиций препятствует клапанный аппарат лимфатических сосудов [5, 52]. Значительную роль в нарушении транспорта лимфы в условиях тяжелого эндотоксикоза играет парез или, наоборот, спазм крупных лимфатических магистралей. В формировании и направленном движении лимфы в нормальных и патологических условиях большое значение имеет величина тканевого гидростатического давления. За счет факторов гиперкоагуляции, замедления скорости лимфотока в условиях эндотоксикоза создаются условия для активного микролимфотромбообразования [8, 71].

Экспериментальными и клиническими исследованиями доказано, что при перитоните, панкреатите лимфатическая система первая вовлекается в гнойно-воспалительный процесс, при этом наступают изменения на уровне микроциркуляторного русла, как расширение капилляров, артериол, венул с замедлением оттока и повышением сосудистой проницаемости, в результате чего начинают активно функционировать лимфатические капилляры, обеспечивающие преимущественный отток интерстициальной жидкости [6, 10, 17, 50].

Весьма противоречивые данные о влиянии выраженности эндотоксикоза на величину лимфотока, ряд авторов связывают изменение лимфотока в зависимости от стадии патологии и объясняют его интенсивность, прежде всего, интерстициальным напряжением тканей органа [30, 35].

Что же происходит с крупными белковыми частицами (обломками разрушенных клеток, бактериальными эндотоксинами, иммунными комплексами и др.) в интерстиции при гнойно-некротических заболеваниях легких? Существует несколько путей выведения их из интерстиция: а) расщепление путём протеолиза на низкомолекулярные ингредиенты и транспорт через веноулярную систему; б) фагоцитоз и транспорт с помощью макрофагов; в) удаление через лимфатические сосуды. При оценке объёмных показателей наиболее значим первый и последний пути транспорта [4].

Лимфатические капилляры всецело пронизывают интерстиций. В отличие от кровеносных капилляров, лимфатические – имеют существенно больший диаметр (около 150–200 мкм), высоко проницаемую стенку с крупными порами, пропускающими в просвет капилляра все компоненты интерстициального пространства – от низкомолекулярных веществ до клеток. Поэтому основной путь резорбции из тканей

микроорганизмов, их токсинов и некоторых вирусов проходит через лимфатическую систему [23, 37, 56]. Однако, данные литературы, посвященные регионарной специфике резорбции введённых растворов, позволяют считать, что существует столько вариантов резорбции через кровеносные и лимфатические капилляры, сколько в организме специализированных органов и тканей [28, 67, 68].

Основная система, обезвреживающая и выводящая бактериальные токсины и продукты их жизнедеятельности из лёгких – лимфатическая система. Воздействие бактериальных токсинов на неё при патологии органов дыхания происходит напрямую, минуя основной орган детоксикации – печень. В этих условиях лимфатическая система, клетки которой входят в иммунную систему, остаётся единственной в борьбе с инфекцией.

Наиболее часто при развитии гнойно-воспалительных процессов в лёгочной системе определяется такая патогенная флора, как пневмококк, кишечная палочка, золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк [2]. Все вышеуказанные возбудители, и другие, обладают тропностью к лимфе, т.е. при развитии заболевания в лимфатическом русле происходит усиленное размножение микрофлоры. Лимфатические узлы обладают мощной способностью задерживать микробы и их токсины. Доказано, что как микробы, так и большинство токсинов транспортируется в кровеносное русло по лимфатическим путям поэтапно, центростремительно, поражая вначале мелкие лимфатические сосуды, ближайшие и отдалённые лимфатические узлы, а затем и более крупные лимфатические стволы [11].

При тяжелом гнойно-воспалительном процессе микробы не только могут существовать в лимфатическом узле, но и размножаться, тогда лимфатические узлы становятся новым источником дальнейшего распространения инфекции [38, 46].

В целом, вопросы изучения лимфотока в условиях эндотоксикоза при легочных и плевральных нагноениях, роль лимфатической системы в транспортировке бактериальных токсинов при гнойно-некротических заболеваниях легких требуют детального изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева А.Н., Одинцова И.Н., Удуд В.В. Синдром эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия // Анест. и реаним. 2007. №4. С.67–71.
2. Бартлетт Д.Ж. Инфекции дыхательных путей: пер. с англ. М.; СПб., 2000. 192 с.
3. Беляков Н.А., Малахова М.Я. Критерии диагностики эндогенной интоксикации: тез. междунар. симпозиума. СПб, 1994. С.54–56.
4. Беляков Н.А. Эндогенные интоксикации и лимфатическая система // Эфферентная терапия. 1998. Т.4, №12. С.1–16.
5. Борисов А.В. Лимфангион: итоги и перспективы // Лимфангион (анатомия, физиология, патология). Л.: ЛСГМИ, 1990. С.5–17.
6. Бородин Ю.И. Концепция лимфатического региона // 2 съезд лимфологов России: тез. докл. СПб.:

Б. и., 2005. С.34–35.

7. Общая анатомия лимфатической системы / Бородин Ю.И. [и др.]. Новосибирск: Наука; Сиб. отделение, 1990. 356 с.

8. Влияние стафилококкового токсина на систему микроциркуляции / Бриль Г.Е. [и др.] // Патол. физиол. и эксперим. терапия. 1992. №1. С.21–23.

9. Буянов В.М., Алексеев А.А. Лимфология эндотоксикоза. М.: Медицина, 1990. 272 с.

10. Васильев И.Т. Механизм развития эндотоксикоза при острых гнойных заболеваниях органов брюшной полости // Журн. хирургия. 1995. №2. С.54–58.

11. Выренков В.Ю., Щербакова Э.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия // Бюл. Сиб. отделения АМН СССР. 1986. №3. С.38–41.

12. Гельфанд Б.Р. Сепсис: Современное состояние проблемы // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. Т.3, №3. С.8–11.

13. Головачева Л.Ю. Возможности коррекции действия некоторых патогенных факторов при обострении хронических обструктивных заболеваний легких применением растворов гипохлорида натрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1997. 25 с.

14. Гуревич К.Я. Классификационные принципы методов экстракорпоральной гемокоррекции // Экстракорпоральная детоксикация и гемокоррекция в клинической практике. СПб.: ВМедА, 1993. С.16–21.

15. Далин М.В., Фиш Н.Г. Белковые токсины микробов. М.: Медицина, 1980. 224 с.

16. Дементьева И.И. Лабораторная диагностика полиорганной недостаточности // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. №9. 8 с.

17. Джумабаев Э.С. Значение лимфатической системы в развитии деструктивных форм острого панкреатита и выбора лечебных мероприятий // Бюл. Сиб. отделения АМН СССР. 2001. №4. С.150–151.

18. Дорохин К.М., Спасс В.В. Патофизиологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации // Анестез. и реаним. 1994. №1. С.56–60.

19. Еськов А.П., Каюмов Р.И., Соколов А.Е. Механизм повреждающего действия бактериального эндотоксикоза // Эффер. терапия. 2003. №2. С.71.

20. Жданов Л.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Л.: Медгиз, 1952. 334 с.

21. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 1999. 624 с.

22. Эндогенная интоксикация и некоторые возможности её устранения в критических состояниях / Закс И.О. [и др.] // Эксп. клин. и организ. проб. общей реаним: сб. науч. трудов. М., 1996. С.300–314.

23. Зербино Д.Д. Функции лимфатической системы в норме и патологии: поиски, решения и проблемы // Клиническая лимфология. М., 1986. С.10–17.

24. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика. СПб., 1999. 458 с.

25. Кузин М.И. Синдром системного воспалительного ответа // Хирургия. 2000. №2. С.54–59.

26. Микролимфология / Куприянов В.В. [и др.] // М.: Медицина, 1983. 288 с.

27. Куприянов В.В., Банин В.В., Король А.П. Структура и функция лимфатических посткапилляров (механизм сопряжения процессов интерстици-

ального транспорта и лимфатической резорбции) // Арх. анат., гистол., эмбриол. 1989. Т.96, №6. С.31–49.

28. Левин Ю.М. Проблемы внутритканевой и лимфососудистой терапии в онкологии. М.: Медицина, 1976. 200 с.

29. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Эндотоксикоз при острых отравлениях. М.: Бинном, 2008. 200 с.

30. Эндогенная интоксикация и полиорганная дисфункция у больных с распространенным перитонитом / Майоров М.И. [и др.] // Неотложная и специализированная медицинская помощь: тез. докл. М., 2005. С.149.

31. Современные представления о функционировании лимфатической системы в норме и патологии / Миннибаев М.М. [и др.] // Казанский мед. журн. 2006. №1. С.43–47.

32. Муромский Ю.А. Некоторые вопросы патогенеза острых деструктивных процессов легких стафилококковой этиологии // Острые деструктивные заболевания легких. СПб.; М., 1983. С.17–26.

33. Николайчук В.В. Молекулярные механизмы развития эндогенной интоксикации и совершенствование путей детоксикации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1984. 34 с.

34. Патогенетические аспекты синдрома интоксикации в клинике инфекционных болезней / Пак С.Г. [и др.] // Вест. Рос. АМН. 2008. №11. С.33–41.

35. Петренко В.М. Структурные основы лимфооттока. СПб.: СПбЭТУ, 1999. 120 с.

36. Русняк И., Фельди М., Сабо Д. Физиология и патология лимфообращения // Изд-во Академии наук Венгрии. 1957. 856 с.

37. Сапин М.Р., Аминова Г.Г. Функциональная морфология слепых выростов и других разрастаний в капиллярном звене лимфатической системы // Бюл. эксперим. биол. мед. 2003. №2. С.27–230.

38. Синенченко Г.И. Эндолимфатическая антеградная инфузия лекарственных препаратов в лечении гнойно-воспалительных заболеваний // Вестник хир. 1998. №10. С.143–145.

39. Методы оценки синдрома эндогенной интоксикации и эффективности эфферентной терапии / Спасс В.В. [и др.] // Эффер. терапия. 1998. Т.4, №1. С.50–53.

40. Содержание в плазме цитокинов и их клиренс при постоянной гемофильтрации у больных с сепсисом и полиорганной недостаточностью / Тимохов В.С. [и др.] // Анест. и реаним. 1997. №3. С.59–62.

41. Возбудители гнойно-некротических процессов в легких и их токсины / Фадеева Т.В. [и др.] // Инфекции в хирургии. 2007. Т.5, №1. С.1–7.

42. Федотова Г.Г. Морфофункциональное исследование нейтрофилов в условиях эндотоксикоза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саранск, 2007. 39 с.

43. Цибульский Э.К., Иванов М.Д. Современные подходы к оценке тяжести состояния и модели предсказания прогноза у больных в педиатрическом отделении интенсивной терапии // Междунар. мед. обзоры. 1999. Т.2, №5. С.312–318.

44. Шано В.П., Нестеренко А.Н., Гюльбамов П.Ф. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа // Анестезиол. и реаниматол. 1998. №4. С.60–

64. 45. Комплексное лечение острых абсцессов и гангрены легких / Шойхет Я.Н. [и др.] // Уральский мед. журнал. 2008. №12. Приложение. С.57.
46. Экспериментальное изучение нового метода эндолимфатического введения антибиотиков и опыт его клинического применения / Щербакова Э.Г. [и др.] // Антибиотики. 1980. Т.27, №5. С.375–382.
47. Aukland K., Reed R.K. Interstitial-Lymphatic Mechanisms in the control of extracellular fluid volume // *Physiol. Rev.* 1993. Vol.73. P.1–78.
48. Bojic I. The significance of endotoxins in clinical medicine // *Vojnosant. Pregl.* Vol.50, №6. P.596–602.
49. Braun-Buisson C., Roupie E. Septic shock. Etiology, physiopathology, diagnosis, treatment // *Rev. Prat.* 1995. Vol.45, №14. P.1797–1803.
50. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection / Buchier M.W. [et al.] // *Ann. Surg.* 2000. Vol.232, №5. P.619–626.
51. Burgmann H., Breyer S. Biochemistry, molecular mechanism of action and biological effects of endotoxin // *Wien. Med. Wochenschr.* 1995. Vol.145, №9. P.211–217.
52. Casley-Smith J. lymph and lymphatics // *Microcirculation* / ed. G.Kalcy, B.M.Altura. Baltimore, London, Tokyo: Univ. Park Press, 1997. Vol.1. P.421–502.
53. Douzinas E.E., Tsidemiadon P.D., Pitaridis I.A. The regional production of cytokines and lactate in sepsis related multiple organ failure // *Amer. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1997. Vol.15, №1. P.53–59.
54. Hanasawa K., Kodama M. Sepsis and organ failures pathogenesis and treatment // *Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi.* 1998. Vol.99, №8. P.523–527.
55. The significance of the hydrophilic backbone and the hydrophobic fatty acid regions of lipid A for macrophage binding and cytokine induction / Kirikae T. [et al.] // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 1994. Vol.8, №1. P.13–26.
56. Majerson H.S., Hamilton W.F., Dow P. The physiologic importance of lymph. Seet. 2. Circulation. Washington, 1963. P.1025–1073.
57. Manthous C.A., Hall J.B., Samsel R.W. Endotoxin in human disease. Part 1. Biochemistry, assay, and possible role in diverse disease states // *Chest.* 1993. Vol.104, №5. P.1572–1581.
58. Mayeux P.R. Pathobiology of lipopolysaccharide // *J. Toxicol. Environ. Health.* 1997. Vol.51, №5. P.415–435.
59. Ogawa T. Immunobiological properties of chemically defined lipid A from lipopolysaccharide of *Porphyromonas (Bacteroides) gingivalis* // *Eur. J. Biochem.* 1994. Vol.219, №3. P.737–742.
60. Opal S.M., Yu R.L. Antidotoxin strategies for the prevention and treatment of septic shock. New approaches and future directions // *Drugs.* 1998. Vol.55, №4. P.497–508.
61. Therapeutic options to improve microcirculation in sepsis and septic shock / Ragaller M. [et al.] // *Hemostaseologie.* 2007. Vol.27, №1. P.59–63.
62. Reber H.A. Pathogenesis of infection in pancreatitis inflammatory disease // *Pancreatology.* 2000. Vol.60, №1. P.207–209.
63. Bacterial endotoxin: molecular relationships of structure to activity and function / Rietschel E.T. [et al.] // *FASEB J.* 1994. Vol.8, №2. P.217–225.
64. Schlessinger D., Schaechter M. Bacterial toxins. Mechanisms of microbial disease 2nd. / Baltimore: Williams and Wilkins, 1993. P.162–175.
65. Schmitt C.K., O'Brien A.D., Meysick K.C. Bacterial toxins: friends or foes // *Emerg. Infect. Dis.* 1999. Vol.5, №2. P.224–234.
66. Staub N.C., Taylor A.E. Edema. New York: Raven Press, 1984. 774 p.
67. Szabo G. The effect of anoxia and muscle activity on the lymphatic and venous transport of lactate dehydrogenase // *Experientia (Basel).* 1972. Vol.16. P.1429–1430.
68. Szabo G. The effect of muscle activity on the lymphatic and venous transport of lactate dehydrogenase // *Lymphology (Stuttgart).* 1972. Vol.5. P.112–114.
69. Meta-analysis: intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis / Turgeon A.F. [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 2007. Vol.146, №3. P.193–203.
70. Watson R.W., Redmond H.P., Bouchier-Hayes D. Role of endotoxin in mononuclear phagocyte-mediated inflammatory responses // *J. Leukoc. Biol.* 1994. Vol.56, №1. P.95–103.
71. Advance in imaging of lymph flow disorder / Witte C.L. [et al.] // *Radio Graphics.* 2000. Vol.20. P.1697–1719.
72. Zivot J.B., Hoffman W.D. Pathogenic effects of endotoxin // *New Horiz.* 1995. Vol.3, №2. P.267–275.

Поступила 28.08.2009

Константин Владимирович Самсонов, старший научный сотрудник,
675000, г.Благовещенск, ул.Калинина, 22;
Konstantin V. Samsonov,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru

