

РАННЯЯ ЭНТЕРАЛЬНАЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫМ ПЕКТИНСОДЕРЖАЩИМ ПРЕПАРАТОМ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Демидов Д.А., Костюченко М.В., Мешков М.В., Дуденко Л.А.

Больница Центросоюза

Демидов Дмитрий Александрович
107150, Москва, ул. Лосиноостровская, д. 39
Тел.: 8 (499) 169 7526
E-mail: bolnica@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Хирургический эндотоксикоз влечет за собой дисфункцию всех органов и систем, в том числе и иммунной системы, что значительно усугубляет тяжесть течения основного заболевания и замедляет восстановление в послеоперационном периоде. Поиск различных способов иммунокоррекции при перитонитах различной этиологии является актуальным направлением современной хирургии. Предложен комплексный способ энтеросорбции с одновременной иммунокоррекцией модифицированным пектинсодержащим препаратом у больных с перитонитом. В работе доказана роль натуральных энтеросорбентов в оптимизации иммунного ответа за счет восстановления микробиоценоза кишечника. При энтеросорбции и иммунокоррекции модифицированным пектинсодержащим препаратом на третьи сутки уровень веществ средней молекулярной массы (ВСММ) снижался на 89,0% при реактивной стадии перитонита и на 69,0% — при токсической. К пятым суткам лечения уровень ВСММ и ЛИИ при реактивной и токсической стадиях был уже в пределах нормы. Это позволяет рекомендовать введение данного способа в комплекс лечебных мероприятий после операций по поводу перитонита.

Ключевые слова: перитонит; хирургический эндотоксикоз; иммунокоррекция; энтеросорбция; модифицированный пектинсодержащий препарат

SUMMARY

Surgical endotoxemia entails dysfunction of all organs and systems including immune system that considerably aggravates severity of current disease and slows down a recovery in the postoperative period. Searching of various ways of immunocorrection in peritonitis of various etiology is the actual commitment of the contemporary surgery. The complex method of simultaneous enterosorbition and immunocorrection with the modified pectin contained specimen in patients with a peritonitis is offered. In study the role natural enteral sorbents in optimization of the immune answer due to restoration of microbiocenosis intestines is proved. Enterosorbition and immunocorrection modified with the modified pectin contained specimen provide decreasing of medium molecular weight substances' level to 89.0% in reactive stage of a peritonitis and to 69.0% — in toxic stage during 3 days. By 5th day of treatment the level of medium molecular weight substances and leucocyte intoxication index were already reached to the normal parameters. It allows us to recommend this introduced method in a complex of medical treatment in postoperation period in peritonitis.

Key words: a peritonitis; surgical endotoxemia; immunocorrection; enterosorbition; modified pectin contained specimen

ВВЕДЕНИЕ

Иммуномодуляция и коррекция иммунных расстройств имеют большое значение в клинической практике, в том числе и при такой грозной нозологии, как перитонит, поскольку влияют на изменения в клиническом состоянии больного в процессе лечения. Высокая (10–60%) летальность при перитоните, осложненном кишечной недостаточностью [5; 10; 20; 23; 25–27], обусловлена абдоминальным эндотоксикозом [1; 6; 9], последующей полиорганной недостаточностью [7], иммунодефицитом, ведущим к хирургическому сепсису [2; 11]. При этом «ломается» система эндотоксинового иммунитета (термин введен около 15 лет назад [29] в научную семантику), что означает не только избыток ЛПС (липополисахарида) в гемокрикулярном русле, но и активацию участия кишечного ЭТ (энтеротоксина) в физиологических процессах регуляции активности различных систем организма (в том числе иммунной). В связи с этим в комплексной терапии перитонита важное место занимают различные способы детоксикации, в том числе сорбционной [4; 12; 14; 19].

В последние годы активной тактике хирургической детоксикации (экстракорпоральной, уточнению роли стволовых клеток, MAPC-терапии, энтеральной сорбционной детоксикации) придается особое значение. Известна роль зондовой декомпрессии желудочно-кишечного тракта, в частности назоинтестинальная интубация [3; 22], так как в условиях пареза кишечника его содержимое является источником тяжелой аутоинтоксикации (внутрипросветная детоксикация и удаление токсичного кишечного содержимого являются важными факторами снижения порտальной и системной токсемии и бактериемии).

Среди сорбционных методов детоксикации важное место заняла энтеросорбция (ЭС) различными сорбентами — поливинилпирролидоновыми, углеродными, кремнийорганическими и другими [8; 16; 18; 24], а также комбинированная стимуляция энтероцитов с одновременной энтеросорбцией составами натуральных продуктов для интестинального питания («Нутрихим»), вводимыми в режиме кишечного лаважа [Куликовский Н.Н., 1987].

По сравнению с экстракорпоральной детоксикацией энтеросорбция гораздо дешевле, проще для выполнения и менее травматична. Оценка ее иммунокорректирующих эффектов по-прежнему является предметом изучения. В целом к иммунокорректирующим препаратам РАСХИ в 2004 г. были сформулированы определенные требования (доказанная эффективность, безопасность, целенаправленное действие, быстрота действия, дозозависимый эффект, четкие параметры контроля). Используемые рядом авторов для ЭС пектины [13; 16; 17] весьма интересны в этом смысле, так как обладают комплексным действием энтеросорбентов, пребиотиков для кишечной флоры и слизистой, цитопротекторов, стимуляторов

моторики и др. [17; 21]. Однако чистые, выделенные из растительных культур пектины достаточно дороги и широкого распространения поэтому не получили. В то же время выделенный из пищевого растительного сырья (столовой красной свеклы) продукт МПСР (модифицированный пектинсодержащий продукт по ТУ 9199-013-00353158-97, сертификат № 77.72.10.916.П.05042, патенты РФ на производство № 2136182 и 2154969), представляющий собой высокодисперсный гидрофильный порошок, позволяет легко вводить его водную взвесь в кишечник, является экономически приемлемым и достаточно эффективным. МПСР при восстановлении содержит в водном растворе пектинов 1,0–2,0% при емкости по протопектинам до 20%, что позволяет восполнять утилизированные пектины. Также содержатся: бетаин, флавоноиды, йод, калий, натрий, кальций, магний, марганец, железо, цинк, медь, кобальт, бета-каротин, витамины В₁, В₃, В₆, РР, Н, С, К, мезоинозит. Препарат содержит до 0,36 мас% кристаллического йода, то есть является антисептиком. Диссоциация полигалактуроновой кислоты, основы пектина, в водной среде на спирты и альдегиды усиливает антисептические свойства препарата. Продукт содержит 17 аминокислот, в том числе 2,2–2,79 мас% глутаминовой. Глутамин занимает центральное место в азотистом обмене, являясь предшественником синтеза пурина и пиримидина, является главным пластическим и энергетическим материалом для быстрорастущих клеток — энтероцитов, лимфоцитов и макрофагов. Глутамин — транспортное средство для переноса аммиака в нетоксичной форме из периферической ткани в почки для экскреции и в печень для образования мочевины. Большая часть его метаболизируется в слизистой оболочке тонкой кишки вместо глюкозы, жирных кислот или кетонов, сохраняя их для других жизненно важных органов [17; 21]. Таким образом, препарат является нутриентом. Пробиотическую активность препарату придает сухой кисломолочный продукт, содержащий лактобациллы и бифидобактерии. Сорбционную активность определяют большая сорбирующая поверхность за счет физической формы высокодисперсного порошка, гидрофильность не менее 1:20 за счет сублимации, наличие пектинов и протопектинов, лигнина и клетчатки. Температурная обработка при восстановлении сухого продукта стабилизирует уровень пектина в диапазоне 1–2%. Пектины, образуя гидрофильный гель, стимулируют моторику кишечника, в том числе при его парезе. Нутритивные возможности определяются пищевой ценностью по углеводам, белкам, про- и витаминам, микроэлементам. Пектины — пробиотики, диссоциируют на короткоцепочечные жирные кислоты (пропионаты и бутираты) являются цитопротекторами для энтеро- и колоноцитов и собственной микрофлоры кишечника [17; 21].

Восстановленный продукт МПСР обладает высокой текучестью и легко вводится в назоинтестинальный зонд, начиная с диаметра 0,4 см.

В связи с этим изучение ряда эффектов этого продукта (включая иммунокорректирующий, влияние на пищеварительную систему) представляется заслуживающим внимания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашем исследовании использованы нативный свекловичный пектин и отечественный модифицированный пектинсодержащий продукт. Для усиления пробиотических, нутритивных и сорбционных свойств известного пектина в технологию приготовления МПСР включили температурную обработку, а на этапе восстановления в водной среде — добавление сублимированного сухого порошкового кисломолочного продукта. Наличие в композиции пектина в качестве стабилизатора смеси придает восстановленному продукту устойчивую, однородную консистенцию. Кисломолочные продукты регулируют кислотно-щелочную среду в кишечнике и подавляют развитие посторонней микрофлоры, поскольку в этих продуктах существует пробиотическая микрофлора. Лечебно-профилактические свойства молочнокислых продуктов дополняются способностью их микрофлоры синтезировать витамин С и витамины группы В (B_6 , B_{12}). Готовый кисломолочный продукт содержит бифидобактерии в количестве 10^6 – 10^8 КОЕ/см³ и молочнокислые бактерии в количестве 10^7 – 10^8 КОЕ/см³.

Влияние продукта на лечение эндотоксикоза при перитоните оценивали по разрешению кишечной недостаточности и иммунокорректирующему эффекту как в эксперименте, так и в клинических условиях при использовании этого пищевого продукта в качестве энтеросорбента.

В эксперименте объектом исследования послужили 26 крыс-самцов линии Wistar с массой тела 350–500 г, разделенных на две группы. Всем выполнялись лапаротомия под наркозом, вживление электродов в двенадцатиперстную, тощую и подвздошную кишку, гастростомия для инфузии 1%-ного раствора свекловичного пектина и для контроля — солевого энтерального раствора (СЭР). Введение пектина или СЭР производилось на первые, вторые и третьи сутки после операции два раза в сутки. При этом оценивались иммунный статус и морфофункциональные особенности кишки (соответственно рост типичной кишечной микрофлоры, активность Т-клеточного и В-гуморального звеньев иммунитета и фагоцитарная активность нейтрофилов, послеоперационная моторика по данным электрической активности, состояние слизистой).

В клинике обследованы 150 пациентов в возрасте от 19 до 86 лет (средний возраст — 71 год) с разным перитонитом различной этиологии. Среди

причин перитонита на первом месте был острый аппендицит (24,0%), на втором — перфоративная язва желудка или 12-перстной кишки (21,3%). Для сравнительного анализа результатов лечения были сформированы три группы пациентов методом парной выборки. Контрольная группа больных получила традиционное лечение. Энтеросорбцию проводили МПСР (во второй группе пациентов) и известным углеродным сорбентом УАО-А (в третьей группе). Сорбенты вводили в назоинтестинальный зонд диаметром 0,6–0,8 см, установленный в тонкую кишку интраоперационно, в разовой дозе 5–10 г 2–3 раза в сутки. Длительность ЭС составляла весь период нахождения зонда в кишечнике и составляла в среднем 4–5 дня. Тяжесть состояния больных оценивали по шкале SAPS. Это позволяло эффективно осуществлять декомпрессию кишечника и введение сорбента. Осложнений и побочных действий ЭС в проведенном исследовании не отмечено. Для оценки клинической эффективности ЭС при эндотоксикозе мы провели анализ тяжести состояния по шкале SAPS [Le Gall G.R., 1984], уровень веществ средней молекулярной массы (ВСММ) — по М.Я. Малаховой, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) — по Я.Я. Кальф-Калифу в первые 7 суток послеоперационного периода. Оценивали длительность пареза кишечника и назоинтестинальной интубации, характер послеоперационных осложнений и летальность. Дополнительно определяли состояние клеточного и гуморального иммунитета до и после лечения с МПСР.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные результаты сравнивались. Большая часть пациентов поступила в токсической стадии перитонита — 85,3%. Время с момента заболевания до госпитализации в среднем составило 24–48 часов. Экссудат в брюшной полости у 78,6% больных был гнойно-фибринозным и лишь у 16% — серозно-фибринозным. Преобладали больные в токсической стадии перитонита (табл. 1).

Получены следующие результаты. Применение МПСР улучшает моторно-эвакуаторную функцию кишечника, происходит более раннее разрешение пареза. Длительность пареза в среднем составила при использовании МПСР 3,5 суток, при энтеросорбции УАО-А — 3,8 суток, в контрольной группе — 5 суток. В целом энтеросорбция сократила сроки назоинтестинальной интубации с 5,2 до 3,8 суток во 2-й группе и до 4,2 суток — в 3-й группе. После удаления зонда после энтеросорбции МПСР не возникало необходимости в дополнительной медикаментозной стимуляции кишечника.

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО СТАДИЯМ ПЕРИТОНИТА				
Стадии перитонита	Контроль (n = 50)	ЭС МПСП (n = 60)	ЭС УАО-А (n = 40)	Всего (n = 150)
Реактивная	4 (8%)	6 (10,1%)	4 (10%)	14 (9,33%)
Токсическая	43 (86%)	50 (83,3%)	35 (87,5%)	128 (85,3%)
Терминальная	3 (6%)	4 (6,6%)	1 (2,5%)	8 (5,33%)
Всего	50	60	40	150

При применении МПСП снижение тяжести состояния (оцениваемого по SAPS) наступало в более ранние сроки. При использовании МПСП тенденция к улучшению состояния намечалась на вторые сутки, в контрольной группе — на третьи сутки в 52% случаев (табл. 2).

При исследовании уровня ВСММ и ЛИИ крови выявлено, что у пациентов, находившихся на энтеросорбции (и более всего с применением натуральных сорбентов в виде пектинов, содержащихся, в частности, в МПСП), быстрее снижались показатели уровня ВСММ и ЛИИ (рис. 1 и 2), что косвенно является признаками нормализации клеточного иммунитета.

При поступлении иммунный статус больных характеризовался снижением активности Т-клеточного и В-гуморального звеньев иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов. Снижение активности иммунорегуляторных клеток выражалось в уменьшении общего числа Т-лимфоцитов (преимущественно числа Т-хелперов). Иммунорегуляторный индекс был снижен до 2,1 при норме 3,3. При оценке В-звена было выявлено нормальное число В-лимфоцитов крови, которое, однако, сопровождалось нарушением их функционального состояния. Это выражалось в снижении уровня IgA и увеличении IgM и IgG. Число 0-лимфоцитов было повышено до 29 при норме

16. Это повышение, по-видимому, было обусловлено наличием функционально неполноценных Т-лимфоцитов. Динамика показателей иммунитета во время лечения с применением энтеросорбции (сорбент — продукт МПСП) представлена на рис. 3.

Следовательно, иммунный статус у больных перитонитом характеризовался снижением активности Т-звена при увеличении числа Т-супрессоров, дисиммуноглобулинемией со снижением уровней IgA и увеличением содержания IgM и IgG, а также угнетением поглотительной функции нейтрофилов. После проведения энтеросорбции отмечалось повышение общего числа Т-лимфоцитов до 57%, причем за счет увеличения количества «активных» Т-лимфоцитов — до 16, Т-хелперов — до 43. В результате этого повышался иммунорегуляторный индекс до 3,0. Количество В-лимфоцитов возрастало до 21 и сопровождалось увеличением уровней IgA до 1,68 г/л и IgG — до 17,8 г/л при некотором снижении IgM до 1,2 г/л. Число недифференцированных 0-лимфоцитов понижалось до 22. В отношении фагоцитарной активности нейтрофилов отмечалось повышение активности и интенсивности самого фагоцитарного процесса (ФИ = 81%, ФЧ = 7,7). Так, при лечении МПСП выявлялась положительная динамика иммунологических показателей в отношении Т-клеточного и В-гуморального звеньев иммунитета и функциональной способности ней-

Таблица 2

ДИНАМИКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ПО SAPS			
Сутки	Контрольная группа	ЭС МПСП	ЭС УАО-А
1-е	7,9 ± 0,43	7,8 ± 0,54	8,0 ± 0,54
2-е	7,8 ± 0,54	6,8 ± 0,34	7,6 ± 0,57
3-е	7,1 ± 0,76	5,9 ± 0,65	6,7 ± 2,7
4-е	6,0 ± 0,39	4,2 ± 0,56	5,2 ± 0,55
5-е	5,1 ± 0,21	3,4 ± 0,76	4,2 ± 0,89
6-е	3,9 ± 0,54	2,7 ± 0,21	3,2 ± 0,38
7-е	2,4 ± 0,87	1,9 ± 0,11	2,0 ± 0,87

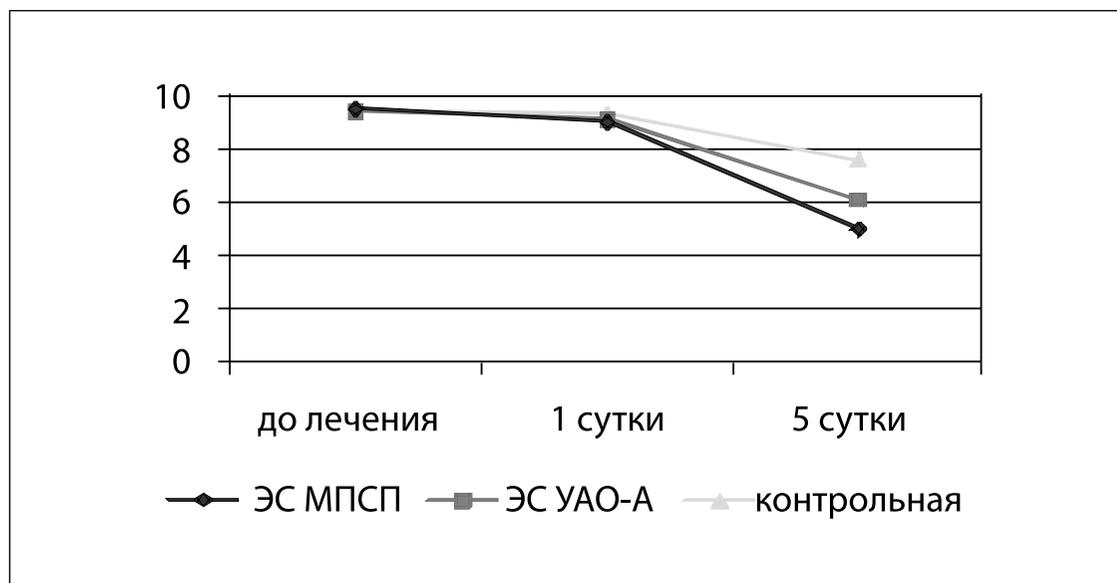


Рис. 1. Динамика ЛИИ у больных с токсической стадией перитонита

трофилов, что позволило рассматривать МПСР как иммуностимулирующий препарат у больных с эндотоксикозом.

Эти данные были изначально проверены в эксперименте и в последующем более глубоко детализированы. Экспериментальные исследования показали следующее. Анализ динамики электрической активности тонкой кишки крыс контрольной группы при введении СЭР в раннем послеоперационном периоде показал, что в первые сутки после моделирования синдрома кишечной несостоятельности наблюдалось значительное снижение интенсивности спайковой активности, на электромиограммах всех исследуемых отделов отмечались лишь единичные потенциалы действия и отдельные пачки высокоамплитудных потенциалов, на вторые сутки в фоновых записях

выявлялось незначительное повышение интенсивности спайковой активности. На третьи сутки характер электрической активности соответствовал фазе II миоэлектрического комплекса. При этом интенсивность спайковой активности повышалась, однако оставалась ниже нормальных значений. При оценке влияния введения пектина на кишечник также проанализированы результаты обработки сигналов электрической активности. Установлено, что чем ниже была исходная электрическая активность, тем сильнее выражен стимулирующий эффект МПСР. При этом если электрическая активность была снижена, то больший стимулирующий эффект достигался от кратковременной стимуляции детоксицирующим энтеросорбентом. Таким образом, под влиянием

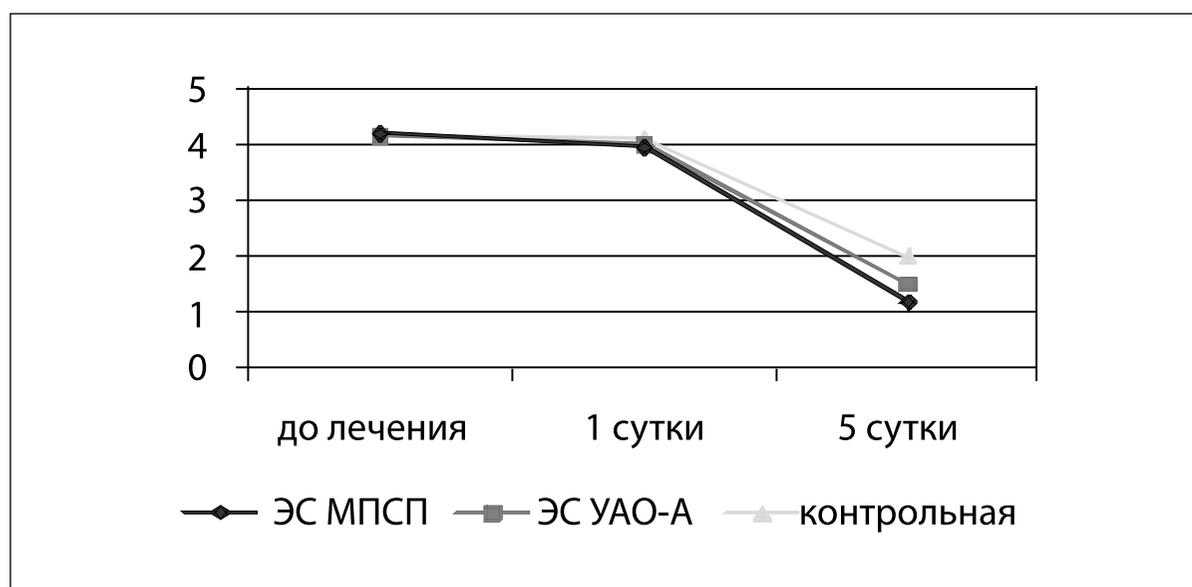


Рис. 2. Динамика ЛИИ у больных с терминальной стадией перитонита

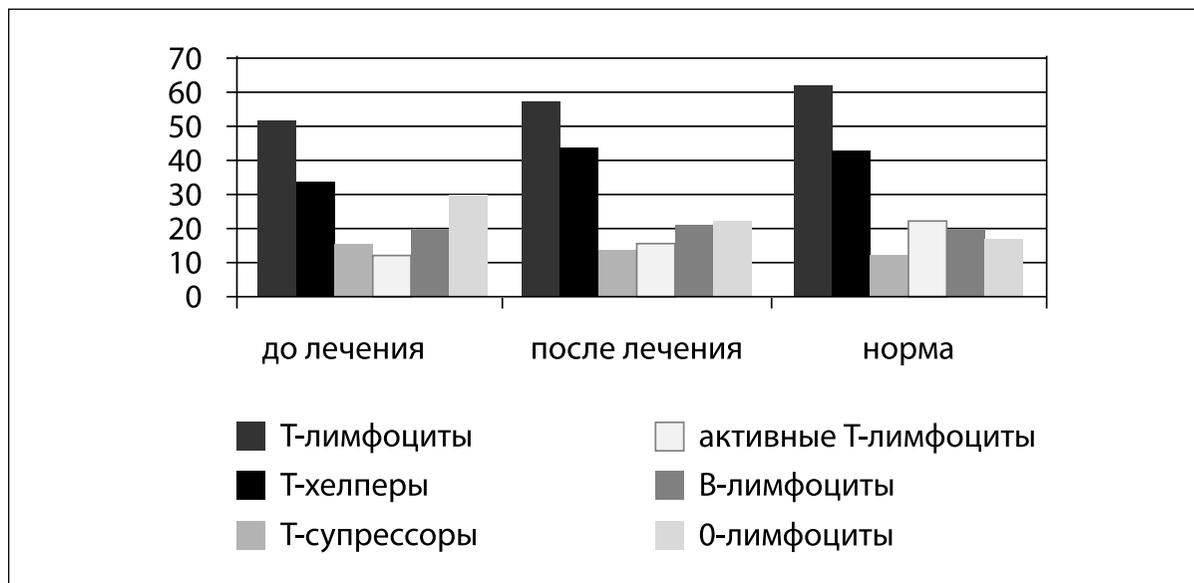


Рис. 3. Динамика иммунологических показателей до и после лечения

пектина происходила нормализация параметров интенсивности электрической активности. Состояние микрофлоры кишки выявило и бактерицидное влияние пектинов, которое в комплексе с сорбирующим эффектом составляет весьма значимый лечебный симбиоз. Выявлено, что пектин обладал выраженным бактерицидным действием на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, на *Pseudomonas aeruginosa* действует слабее. Пектин лизировал бактериальные клетки *Staphylococcus* и *Proteus vulgaris*, слабее действовал на *Escherichia coli*, *Salmonella enteridis* и *Pseudomonas aeruginosa*. Устойчивыми к пектину были *Klebsiella oxytoca* и *Shigella sonna*. Таким образом, энтеральное введение 1%-ного раствора пектина в модельных экспериментах стимулировало электрическую активность тонкой кишки, вызывало усиление пролиферативных процессов слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки и обладало выраженным бактерицидным действием на патогенные штаммы микроорганизмов, что объясняло еще один механизм его дезинтоксигирующего действия.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследования, посвященные клиническому изучению МПСП, применение которого целесообразно с точки зрения иммуномодулирующей стратегии (рис. 3), нашли в эксперименте еще одно доказательство механизма действия натуральных энтеросорбентов: они приводят к оптимизации иммунного ответа за счет восстановления микробиоценоза кишечника. Энтеросорбция (ЭС) препаратом МПСП является наиболее эффективным методом лечения больных с перитонитом, осложненным кишечной недостаточностью, чем энтеросорбция УАО-А или традиционная детоксикационная терапия. После

3–4 сеансов ЭС МПСП снижение ВСММ (веществ средней молекулярной массы) и ЛИИ (лейкоцитарного индекса интоксикации) на первые сутки составило 4,1 и 16,0% при реактивной стадии перитонита, при терминальной — 0,7 и 12,0% соответственно, а при токсической эффекта не наблюдалось. на третьи сутки уровень ВСММ снизился на 89,0% при реактивной стадии, на 69,0% — при токсической. на пятые сутки лечения ЭС с использованием пектинсодержащего МПСП уровень ВСММ и ЛИИ при реактивной и токсической стадии был уже в норме, а при терминальной уровень ВСММ превышал норму на 5,0%, ЛИИ — на 10,0%. В то же время в группах (контрольной и группе пациентов, в структуру лечения которых была введена ЭС УАО-А) отмечено менее выраженное снижение показателей уровня ВСММ и ЛИИ. Так, в 1-й группе на первый день лечения при реактивной стадии снижение ВСММ и ЛИИ составило соответственно 0,7 и 0,9%, в 3-й группе — 3,1 и 10,0%. При токсической и терминальной стадии на первые сутки положительной динамики не прослеживалось. На третий день в 1-й группе при реактивной стадии перитонита показатель уровня ВСММ снизился на 17,0%, а в 3-й — на 65,0%, при токсической фазе — на 3,0% в 1-й группе и на 20,0% — в третьей. На пятые сутки детоксикационной терапии в 1-й группе показатели ВСММ и ЛИИ все еще оставались высокими при любой стадии перитонита.

Вышесказанное позволяет утверждать, что положительная динамика уровня ВСММ и ЛИИ подтверждает эффективность применения ЭС МПСП в комплексном лечении синдрома эндогенной интоксикации. Кроме этого, более быстрое снижение ЛИИ под влиянием МПСП мы расцениваем как положительное влияние на течение системной воспалительной реакции (СВР). В механизмах реализации

патогенного действия энтеротоксина при синдроме кишечной недостаточности участвуют многочисленные гуморальные факторы, в том числе иммунные. Кишечный липополисахарид и обусловленная им, эндотоксиновая агрессия, играющие ключевую роль в патогенезе перитонита, протекают более мягко при использовании такого метода детоксикации, как энтеросорбция, а эффекты от применения натуральных сорбентов (типа МПСР) позволяют рекомендовать их в качестве средств выбора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным направлением работ по улучшению качества хирургической гастроэнтерологической помощи является снижение концентрации кишечного ЛПС в общем кровотоке, комплекс лечебных меро-

приятий по нормализации кишечной микрофлоры и укреплению «кишечного» барьера, интенсификации функций системы фиксированных макрофагов печени и гепатоцитов, стимуляции иммунной системы. В настоящее время получены веские аргументы о необходимости включения иммунотерапии в состав интенсивного лечения перитонита. Поиск оптимальных схем и методов иммунотерапии продолжается. Современные высокие технологии позволяют использовать препараты (в частности, МПСР) для энтерального применения путем кишечного лаважа для комплексного лечебного действия (энтеросорбирующего, иммуномодулирующего, санирующего, стимулирующего кишечные эпителиоциты) в критических состояниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокуров Ю.Н., Рыбачков В.В. Эндогенная интоксикация при острых хирургических заболеваниях. — Ярославль, 2000. — 207 с.
2. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром. — М.: ГЭОТАР, 2007. — 295 с.
3. Брискин Б.С., Щугорева Л.И. Лечение больных с нарушениями моторно-эвакуаторной функции кишечника // Хирургия. — 1986. — № 3. — С. 11–15.
4. Ватазин А.В., Лобаков А.И., Фомин А.М. Гемофильтрация при синдроме полиорганной недостаточности у больных с перитонитом. — М.: М-Око, 1997. — 140 с.
5. Гаин Ю.М., Леонович С.И., Алексеев С.А. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. — Минск: Молодежно, 2001. — 265 с.
6. Гельфанд Б.Р., Матвеев Д.В., Сергеева Н.А. и др. Роль портальной бактериемии и эндотоксемии в патогенезе полиорганной недостаточности при перитоните // Хирургия. — 1992. — № 1. — С. 21–27.
7. Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р., Богдатыев В.Е. и др. Полиорганная недостаточность при перитоните // Тезисы 31-го Всес. съезда хирургов. — Ташкент, 1986. — С. 34–35.
8. Неотложная абдоминальная хирургия / Под ред. Гринберг А.А. — М.: Триада-Х, 2000. — С. 375–434.
9. Ерюхин И.А., Насонкин О.С., Шашков Б.В. и др. Эндотоксикоз как проблема клинической хирургии // Вестн. хирургии. — 1989. — № 3. — С. 3–7.
10. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость: Руководство для врачей. — СПб.: Питер, 1999. — 448 с.
11. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис: Учебное пособие. — Минск: Новое знание, 2003. — 237 с.
12. Кирковский В.В. Детоксикационная терапия при перитоните. — Минск: Полифакт-Альфа, 1997. — С. 68–70.
13. Лазарева Е.Б., Меньшикова Е.Д., Хватов Н.А. и др. Использование пектинов для лечения гнойных осложнений в хирургии // Тез. докл. II Межд. конф. «Внутрибольничные инфекции — проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики». — М., 1999. — С. 86–87.
14. Ливанов Г.А., Михальчук М.А. и др. Острая почечная недостаточность. — СПб., 2005. — 204 с.
15. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. — М.: Медицина, 1978. — 320 с.
16. Клиническое применение препарата энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения: Метод. рекомендации для врачей / Под ред. Маева И.В., Шевченко Ю.Н., Петухова А.Б. — М., 2000. — 86 с.
17. Македонская Т.П. Сочетанное применение глутамина и пектина в лечении синдрома кишечной недостаточности при перитоните: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003.
18. Мешков М.В., Гатаулин Ю.К., Иванов В.Б. и др. Эндотоксиновая агрессия как причина послеоперационных осложнений в детской хирургии. — М.: КДО-Тест, 2007. — 142 с.
19. Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В. и др. Лимфосорбция. — М.: Медицина, 1982. — 240 с.
20. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. — М.: Медицина, 1991. — 240 с.
21. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. и др. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: М-Вести, 2002. — 320 с.
22. Савельев В.С., Болдин Б.А., Гельфанд Б.Р. и др. Влияние зондовой декомпрессии кишечника на портальную и системную бактериемию у больных с перитонитом // Хирургия. — 1993. — № 10. — С. 25–29.
23. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит. — М.: РАСХИ, 2006. — 206 с.
24. Шиманко И.И., Суздаева В.В., Галкина Г.С. и др. Применение энтеродеза и энтеросорба у больных с различной патологией, сопровождающейся тяжелым эндотоксикозом // Гематология и трансфузиология. — 1984. — № 11. — С. 31–35.
25. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Горский В.А. и др. Гнойный перитонит. — М., 1993. — 144 с.
26. Шигина Ю.В. Иммунология. — М.: РИОР. — 181 с.
27. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит. — М.: Два Мира Принт, 2000. — 224 с.
28. Штрапов А.А. Эндогенная интоксикация и методы сорбционной детоксикации при разлитом перитоните: дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1991. — 152 с.
29. Яковлев М.Ю. Системная эндотоксемия в физиологии и патологии человека: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1993. — 56 с.