ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Р. А. Млинник, С. А. Тезяева, М. А. Сидоров

МЛПУ Городская клиническая больница № 5, Нижний Новгород

Experience in Using a Set of Current Efferent Methods in the Treatment of Patients with Infectious Pancreonecrosis

R. A. Mlinnik, S. A. Tezyaeva, M. A. Sidorov

City Clinical Hospital Five, Nizhni Novgorod

Частота заболевания острым деструктивным панкреатитом за последнее десятилетие неуклонно возрастает. **Цель исследования** — подчеркнуть высокую эффективность комплексной эфферентной терапии в программе лечения больных с инфицированным панкреонекрозом. **Материал и методы.** Проведено сравнение 2-х идентичных групп больных с распространенным панкреонекрозом в стадии инфицирования: 1-я группа (сравнения, контроль) получала базовую интенсивную терапию, больным 2-й группы (исследуемой) кроме стандартной интенсивной терапии проводили комплекс методов эфферентной терапии, включая оригинальную методику сочетания мембранного плазмафереза и гипохлорита натрия. Получено снижение койко-дня в реанимации и снижение количества летальных исходов. Сделан вывод об эффективности комплекса эфферентной терапии в лечении больных с данной патологией. **Ключевые слова:** инфицированный панкреонекроз, методы эфферентной терапии, гемодиализация, плазмаферез, гипохлорит натрия.

The incidence of acute destructive pancreatitis is steadily increasing in the past decade. **Objective:** to emphasize the high efficiency of complex efferent therapy in treating patients with infectious pancreonecrosis. **Subjects and methods.** The authors compared 2 similar groups of patients with disseminated infectious pancreonecrosis. Group 1 was on the basic intensive therapy (a control group) and Group 2 received a set of efferent methods, including an original procedure combining membrane plasmapheresis and sodium hypochlorite, in addition to the standard intensive therapy (a study group). **Results.** There were reductions in intensive care unit bed-days and in the number of fatal outcomes. **Conclusion.** The set of efferent methods has shown to be effective in treating patients with this pathology. **Key words:** infectious pancreonecrosis, efferent therapy methods, hemodiafiltration, plasmapheresis, sodium hypochlorite.

Деструктивный панкреатит в последние годы становится все более актуальной проблемой для общехирургических стационаров и особенно отделений реанимации и интенсивной терапии. Несмотря на пристальное внимание врачей многих специальностей, множество новых хирургических технологий и методов интенсивной терапии, летальность при данном заболевании в стадии инфицирования остается высокой и не имеет тенденции к снижению. Послеоперационная летальность при панкреатите без дифференцирования форм достигает 22,9–45% [1, 2], а при инфицированном панкреонекрозе зачастую превышает 70% [3]. Безусловно, лечение данной категории больных может быть только комплексным, с участием хирургов, анестезиологов-реаниматологов, специалистов по эфферентной терапии, функциональных диагностов и т. д. Однако, с нашей точки зре-

ния, в настоящее время в программе интенсивной терапии инфицированного панкреонекроза на первое место выходит комплексная эфферентная терапия. Идея сочетания различных методик эфферентной терапии, в частности, «механических» и окислительных, много лет обсуждается в научной литературе. Некоторые авторы считают, что инфузия гипохлорита натрия (ГХН) потенцирует эфферентные возможности в отношении именно тех эндотоксинов, которые являются «приоритетными» для данной методики [4]. Те же авторы предлагают сочетать инфузию ГХН и плазмаферез, гемосорбцию и другие методики, но проводить их в различное время в течение одних суток.

Необходимо отметить, что большинство исследователей не наблюдали каких-либо осложнений при изолированном применении ГХН. Однако ГХН является весьма активным в химическом отношении веществом, и его внутривенное введение может сопровождаться рядом побочных эффектов. Так, возможно развитие гемолитических осложнений при использовании ГХН у пациентов с эндотоксикозом [5]. ГХН обладает выраженным липотропным действием, активно

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Млинник Роман Александрович
E-mail: mur-tin@yandex.ru

реагируя с фосфолипидами клеточных мембран. В условиях эксперимента факт усиления свободнорадикальных процессов под влиянием ГХН считается достоверно доказанным. Панасенко О. М. и соавт. [6] установили, что хлорноватистая кислота (HClO) или ее ионизированная форма — гипохлорит-анион (ClO^-) инициируют перекисное окисление липидсодержащих субстратов. Вероятно, именно с этим механизмом действия связано повреждающее действие на легочную ткань, точнее на сурфактант, что клинически проявляется усилением дыхательной недостаточности.

На сегодняшний день самыми популярными методами эфферентной терапии являются различные модификации плазмафереза (ПА) [12, 13]. В хирургической практике показаниями к его проведению служат все гнойно-септические и некротические заболевания брюшной полости, осложненные эндогенной интоксикацией. ПА способствует не только механическому удалению из кровеносного русла эндотоксинов, микробных клеток, иммунных комплексов, но и улучшает реологию крови и микроциркуляцию, способствует «деблокированию» естественных органов детоксикации; кроме того, реинфузируемые эритроциты подвергаются фотомодификации под действием дневного света [7, 8]. В последние годы все большее внимание практических врачей привлекают методики продленной гемофильтрации и гемодиализации, а также их сочетание с плазмаферезом [14].

В нашей клинике ПА используется в одном из вариантов проведения мембранной манипуляции, с применением отечественных мембранных плазмодифильтров ПФМ-800. Недостатками изолированного ПА, снижающими, по нашему мнению, его ценность, являются следующие:

- Отсутствие «очищающего» действия на гликокаликс эритроцитов, что является преимуществом сорбционных методик;
- Потенциальная опасность инфицирования пациента инфекциями, переносимыми с кровью даже при самом строгом уровне контроля на станциях переливания крови;
- Большой объем реинфузируемой плазмы от разных доноров, что может привести к антигенному конфликту;

Цель исследования — оценка эффективности сочетанного применения плазмафереза и гипохлорита натрия

по оригинальной методике для подтверждения необходимости и эффективности комплексного применения методов эфферентной терапии и дезинтоксикации при распространенном инфицированном панкреонекрозе.

Материал и методы

В отделении реанимации для больных с гнойно-септическими осложнениями за последние 2 года находилось на лечении 20 больных с распространенным панкреонекрозом в стадии инфицирования. Возраст больных от 24-х до 80-и лет, средний возраст составил $44,3 \pm 5,4$ года, 18 мужчин и 2 женщины. Все больные поступали в отделение в стадии поздних гнойно-септических осложнений (через 3—4 недели от начала развития заболевания и госпитализации), как правило, с обширным некрозом забрюшинной клетчатки, инфицированным некрозом поджелудочной железы, абсцессами брюшной полости и клетчатки, с системными осложнениями (тяжелый сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность (ПОН)). Оценка тяжести состояния пациентов при поступлении в ОРИТ проводилась по критериям APACHE II, динамика состояния оценивалась по шкале SOFA.

Все пациенты ретроспективно разделены на 2 группы по 10 человек. Всем больным обеих групп выполняли операции дренирования сальниковой сумки, повторные некрэтомии и секвестрэтомии, при развитии перитонита — санация и дренирование брюшной полости. Тактика хирургического лечения в обеих группах была одинаковой: повторные программируемые некр- и секвестрэтомии, бурсостомия, дренирование и тампонирование забрюшинной клетчатки через дополнительные разрезы.

Больным 1-й группы проводили комплексную интенсивную терапию, включавшую стабилизацию витальных функций (инотропная стимуляция миокарда (ИСМ) и продленную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) при развитии острой сердечной и дыхательной недостаточности); антибактериальную терапию препаратами резерва (карбапенемы, фторхинолоны 3—4 поколений, «защищенные» цефалоспорины или цефалоспорины 4 поколения, аминогликозиды 3 поколения, гликопептиды) в зависимости от чувствительности высеваемой микрофлоры во время повторных санаций сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки; подавление секреции поджелудочной железы (сандостатин); противоязвенную терапию (ингибиторы протонной помпы); нутритивную поддержку (сочетание парентерального и энтерального питания через назоеюнальный зонд); сбалансированную инфузионную терапию; по показаниям, при выраженном парезе кишечника, — продленную перидуральную анестезию местными анестетиками; иммунокоррекцию (внутривенные иммуноглобулины).

Во 2-й группе пациентов базовая интенсивная терапия оставалась прежней. Кроме того, больные получали комплексную эфферентную терапию. При поступлении выполнялся сеанс ПА в сочетании с инфузией ГХН.

С целью выбора оптимального метода эфферентной терапии (максимально эффективного и минимально опасного для пациента) нами предложена оригинальная методика сочетания мембранного плазмафереза и инфузии ГХН. Принцип сочетания методик объясняет приводимая ниже схема. Отличие от стандартной манипуляции ПА следующее: вместо кристаллоидных растворов до плазмодифильтра осуществлялась инфузия ГХН в концентрации 400—600 мг/л в объеме 400 мл. Схема методики представлена на рис. 1.

По данной методике получено удостоверение на рационализаторское пред-

Рис. 1. Сочетание мембранного ПА с инфузией ГХН.

Динамика веществ средней и низкой молекулярной массы у больных обеих групп на этапах исследования

Группа	ВНСММ, у. е.								
	Плазма крови			Эритроциты			Моча		
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
2-я	27,81±2,78 [#]	20,15±3,40*	13,09±3,41**	49,04±7,30	32,88±4,51**	30,92±5,12**	34,37±3,97	70,99±11,86**	50,74±6,96*
1-я	21,89±3,59	20,67±3,46	16,02±1,98*	51,67±3,57	53,42±4,67	41,84±5,50*	40,81±5,64	39,31±3,80	52,82±9,76*

Примечание. [#] — достоверность различий результатов в группе 2 и группе 1. * — достоверность различия результатов внутри групп на этапах исследования.

ложение № 2020 от 19.03.09 г. в Институте ФСБ России, г. Нижний Новгород «Способ сочетанного плазмафереза и инфузии гипохлорита натрия».

В дальнейшем при прогрессировании острой почечной недостаточности (ОПН), как компонента ПОН, выполнялись сеансы продленной среднеобъемной ГФ. После стабилизации состояния пациентов, при наличии иммунодефицита выполнялись сеансы фототерапии (УФО-крови).

Гемофильтрация выполнялась на аппарате «Aquarius» (Edwards) с использованием магистралей «Aqualine», в качестве диализирующего раствора применяли «Accusol» (Baxter) 4+ или 2+ (в зависимости от уровня калия плазмы). Параметры процедур: скорость кровотока 200–300 мл/мин, в качестве антикоагулянта использовался нефракционированный гепарин в виде постоянной инфузии 10–20 ЕД/кг/час. Средняя продолжительность процедуры составила 24±2 часа. Контроль эффективности манипуляции осуществлялся по клиническим признакам, снижению уровня креатинина, мочевины, билирубина, калия плазмы, коррекции метаболического ацидоза, нормализации осмолярности плазмы.

Таким образом, пациенты 2-й группы с инфицированным панкреонекрозом, осложненным ПОН, получали комплекс методик эфферентной терапии: окислительные (ГХН, УФО-крови), и мембранные детоксикационные (ПА, ГФ).

С целью оценки эффективности проводимой ИТ и методов эфферентной терапии исследовали следующие стандартные показатели: уровень мочевины, креатинина, билирубина, С-реактивного белка, глюкозы в плазме крови; показатели свертывающей системы крови, включая тесты на ДВС-синдром, уровень гемолиза эритроцитов. Основным критерием эндогенной интоксикации мы считали уровень веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в жидкостных средах организма [9]. Определение степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации осуществляли методами регистрации накопления и распределения ВНСММ в различных биологических средах организма. С этой целью исследования проводили в трех средах организма: плазме, эритроцитах и моче с использованием метода осаждения ВНСММ раствором трихлоруксусной кислоты с последующей спектрофотометрией супернатанта на спектрофотометре с шагом длины волны 4 нм, исследование в диапазоне длин волн от 246 до 310 нм [11].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена на компьютере с использованием пакета статистических программ «Mega Stat for Excel», «Stat Soft». Учитывая разнородность групп по возрастному, половому признаку, а также принимая во внимание тот факт, что изучаемые группы малы по объему и требуется сравнение результатов внутри группы на этапах исследования, применение наиболее часто используемого параметрического метода с расчетом критерия Стьюдента признано нецелесообразным. Поскольку характер распределения результатов внутри каждой группы неизвестен, решено применить непараметрические, ранговые методы статистической оценки [10]. Для сравнения результатов каждого метода лечения внутри группы и сравнения результатов в контрольных и исследуемой группах на аналогичных этапах исследования, использован критерий Вилкоксона. Полученные данные считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При поступлении в ОРИТ тяжесть состояния пациентов в обеих группах была сопоставима и составила по критериям АРАСНЕ II в 1-й группе от 25-и до 35-и баллов, во второй группе — от 24-х до 36-и баллов. Прогнозируемый летальный исход в 1-й группе составил 76,3%, во 2-й группе — 77,5%, различия между группами недостоверны. Для динамической оценки тяжести состояния больного и органических дисфункций использовалась шкала SOFA. Оценка проводилась на 1-е, 3-и и 5-е сутки интенсивной терапии. У больных 2-й группы исследования выполняли после проведения активных методов. Результаты в 1-й группе составили в среднем 18,7; 17,1 и 13,4 балла соответственно этапам исследования. Во второй группе, соответственно, — 18,6; 13,2 и 8,6 баллов.

Всем пациентам 2-й группы при поступлении выполнялся сеанс ПА в сочетании с инфузией ГХН в дозе 400 мл (концентрация раствора 0,06%), объем эксфузируемой плазмы составил от 0,5 до 0,7 объема циркулирующей плазмы с последующим замещением свежзамороженной донорской плазмой в соотношении 1:1. Повторный сеанс ПА в сочетании с ГХН, выполнялся на 2–3-и сутки после операции. При нарастании клинико-лабораторной картины ОПН (снижение темпа диуреза, появление клиники гипергидратации, нарастании показателей мочевины, креатинина, уровня калия плазмы) на 4-е сутки проводился сеанс ГДФ. Динамика содержания ВНСММ в жидкостных средах пациентов приведена в табл. 1.

Учитывая высокую скорость инфузии ГХН (400 мл в течение 1 часа) при проведении данной комбинированной методики, возникал очевидный вопрос: не может ли контакт большого объема ГХН оказывать повреждающее действие на мембраны форменных элементов крови? Изучен уровень гемолиза эритроцитов до и после проведения ПА в сочетании с инфузией ГХН. Уровень гемолиза составил в среднем до сеанса 2,35±0,76%, после проведения ПА+ГХН в среднем 2,41±1,1%, различия статистически недостоверны.

Из полученных данных очевидно, что наибольший детоксикационный эффект зарегистрирован в исследуемой группе. Снижение уровня ВНСММ в плазме у этих больных составило на 5-й день исследования 52,9%, в то время как в контрольной группе — всего на 26,8%. Динамика показателя в сравниваемых группах была достоверной на 1-е и 5-е сутки.

Динамика уровня ВНСММ эритроцитов: во 2-й группе, где использовались методы эфферентной тера-

пии, содержание ВНСММ на мембране эритроцитов снизилось к 5-м суткам на 36,9%, а в группе контроля к 5-м суткам — на 19%. Различия показателей на 3-и и 5-е сутки были статистически достоверными.

Таким образом, комбинация ПА с ГХН по нашей методике расширяет возможности стандартной процедуры ПА, позволяя снижать количество эндотоксинов в плазме крови и на мембранах эритроцитов, а также способствует усилению естественных механизмов детоксикации, в частности — экскреторной функции почек.

Наиболее отчетливо эффект «деблокирования» естественных органов детоксикации заметен при анализе изменения уровня ВНСММ в моче: уровень ВНСММ в моче повышался в группе, где использованы различные методы детоксикации, что свидетельствует об усилении естественных механизмов: на 3-и сутки — на 106,5% по сравнению с исходными цифрами, к 5-м суткам — на 47,6% (экскреция ВНСММ с мочой снижается параллельно со снижением их содержания в плазме и на эритроцитах). В контрольной группе на фоне блокады естественных механизмов детоксикации на фоне эндотоксикоза к 3-м суткам снижается экскреция ВНСММ с мочой на 3,7%, к 5-м суткам отмечен рост показателя на 29,4%.

В 1-й группе умерло 5 больных, из них 4 — от прогрессирующей ПОН, 1 больная — от аррозивного кровотечения из сосудов забрюшинной клетчатки и брыжейки тонкой кишки. Во 2-й группе умерло 3 больных, из них 1 пациент — от острого инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком, 1 больной 76-и лет — внезапная коронарная смерть и 1 больной 80-и лет — от прогрессирующей ПОН.

Представляло определенный интерес сравнить продолжительность лечения больных обеих групп в ОРИТ и в стационаре в целом. Полученные данные (средние величины) представлены на рис. 2.

Из данных, отображенных на диаграмме, очевидно, что у пациентов, не получавших в комплексе интенсивной терапии послеоперационного периода методы эфферентной терапии (группа 1), отмечается увеличение средней продолжительности реанимационного койко-дня на 14–16% по сравнению с пациентами исследуемой группы и увеличение продолжительности стационарного лечения на 11–15%. Данные статистически недостоверны.

В качестве иллюстрации успешного излечения пациента с распространенным инфицированным панкреонекрозом, осложненным каскадом жизнеугрожающих осложнений, приводим клинический случай. Больной Б., 31 г., поступил в стационар с диагнозом: распространенный панкреонекроз. Начата комплексная базовая ИТ в условиях ОРИТ, однако в связи с прогрессирующим ухудшением состояния выполнена лапароскопическая санация брюшной полости, дренирование сальниковой сумки. Состояние больного продолжало ухудшаться, появились признаки расширения зоны некроза поджелудочной железы до субтотального, признаки инфицирования, что потребовало открытого дренирования (бурсо-

Рис. 2. Средний койко-день в ОРИТ и в стационаре у больных обеих групп.

оментостомия) с последующим выполнением программных санаций сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки (всего выполнено 7 оперативных вмешательств). Через 7 суток, в связи с клиникой тяжелого абдоминального сепсиса, инфицирования панкреонекроза и некроза забрюшинной клетчатки (клинические данные подтверждены магнитно-резонансной томографией) переведен в отделение реанимации для больных с гнойно-септическими осложнениями. Оценка по шкале APACHE II при переводе составила 33 балла, прогнозируемая летальность — 78,6%. За последующие 2 недели выполнено 4 сеанса ПА в сочетании с инфузией ГХН (общий объем удаленной плазмы составил 3100 мл), что привело к снижению уровня билирубина, трансаминаз, альфа-амилазы крови, ВНСММ в плазме и на эритроцитах.

Однако, отмечен рост уровня мочевины, креатинина, калия и натрия плазмы, метаболический ацидоз и снижение темпа диуреза, прогрессирование энцефалопатии. Решено выполнить сеанс продленной ГФ на аппарате «Aquarius Platinum», продолжительность манипуляции 24 часа. Состояние больного стабилизировалось, на 22-е сутки переведен в профильное отделение для дальнейшего лечения, сохранялся частичный наружный панкреатический свищ. Однако, через 7 дней больной начал высоко лихорадить, появилась выраженная кожная аллергическая реакция на нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак) в виде крапивницы. Переведен повторно в отделение реанимации, через сутки отмечена развернутая картина острого эпидермального некролиза (синдром Лайелла) с площадью поражения кожных покровов около 80%, не пораженными оставались только передние поверхности бедер. Отмечалась также десквамация эпителия слизистых пищеварительного тракта, трахео-бронхиального дерева, конъюнктивы и роговицы. Развернутая клиника ПОН: ОШН, потребовавшая инотропной стимуляции миокарда и вolemической поддержки; ОДН (клинико-рентгенологически и лабораторно развивался острый респираторный дистресс-синдром 2 ст.), что потребовало посто-

янной инсуффляции увлажненного кислорода лицевой маской; ОППН (рост уровня креатинина, мочевины, трансаминаз, билирубина, все показатели в 3–4 раза превышали нормальные величины); тяжелейший болевой синдром, что потребовало проведения лечебного наркоза пропофолом и морфином в виде постоянной инфузии в течение 5-и суток. Оценка по критериям АРАСНЕ II составила 29 баллов, прогнозируемая летальность — 67,2% (к сожалению, данная шкала не предусматривает оценку степени поражения кожных покровов и в данном случае не может считаться достоверной).

Лечение проводилось совместно с комбустиологами, аллергологами, окулистами: ведение больного в асептической палате, в положении на полипропиленовой сетке с подогревом воздуха тепловентилятором до 25–27°C. В комплекс ИТ, несмотря на наличие гнойного очага, включены большие дозы глюкокортикостероидов (метипред 500 мг/сутки), антибактериальные препараты (карбапенемы), противоязвенная терапия (ингибиторы протонной помпы), профилактика ДВС-синдрома и тромбоэмболических осложнений, нутритивная поддержка (энтеральное зондовое питание полужелезными смесями).

С целью детоксикации проводилась комплексная эфферентная терапия: выполнено последовательно 2 сеанса ГФ (36 и 32 часа) с интервалом в 2-е суток, 7 сеансов ПА (общее количество эксфузированной плазмы составило 7,5 л) с замещением СЗП в соотношении 1:1. На 14-е сутки начался активный процесс эпителизации, состояние больного стабилизировалось, нормализовалась гемодинамика, температура и лабораторные показатели, положительная динамика в виде исчезновения инфильтративных теней на рентгенограммах грудной клетки. На 21-е сутки переведен в состоянии средней тяжести в хирургическое отделение. В дальнейшем, через 10 дней после удаления диализного катетера из бедренной вены, у больного развился илеофemorальный тромбоз, из крови и мочи высеян *Proteus mirabilis*, с диагнозом сепсис больной вновь переведен в отделение реанимации.

Проводилась целенаправленная антибактериальная терапия («защищенные» цефалоспорины), нутри-

тивная поддержка, антикоагулянтная и реокорригирующая терапия, выполнено 2 сеанса ПА и 7 сеансов экстракорпоральной фотогемокоррекции (УФО крови). После стабилизации состояния, повторных стерильных посевов крови и мочи через 15 дней пациент переведен в профильное отделение. Выписан из стационара на 110-е сутки в удовлетворительном состоянии, рана зажила вторичным натяжением. Общий койко-день в реанимации составил 58 дней. Осмотрен через 2 месяца: кожные покровы чистые, жалоб нет, состояние удовлетворительное, прибавил в весе 7 кг.

Заключение

Таким образом, мы считаем целесообразным и доказанным включение комплекса методов эфферентной терапии в программу интенсивной терапии при распространенном инфицированном панкреонекрозе. Целесообразно начинать эфферентную терапию с методик ПА; доступным, эффективным и универсальным методом эфферентной терапии мы считаем комбинацию плазмафереза с инфузией ГХН до плазмодифильтра, позволяющим устранить недостатки изолированного плазмафереза и избежать осложнений от применения ГХН. Такое сочетание позволяет удалить из плазмы крови высоко- и среднемолекулярные токсины. При прогрессировании ОПН показано подключение к комплексу ИТ методов продленной ГФ. Комплексная детоксикация эффективна при самых различных жизнеугрожающих осложнениях, что и демонстрирует представленный клинический случай.

Применение комплекса методов эфферентной терапии позволяет снизить процент летальных исходов при распространенном инфицированном панкреонекрозе и сократить сроки пребывания больных в ОРИТ и в стационаре. Комплекс методов эфферентной терапии должен стать стандартным компонентом лечения больных с распространенным панкреонекрозом, для чего требуется наличие современной аппаратуры, бесперебойное снабжение расходными материалами, наличие обученного персонала, а также определенная степень энтузиазма врачей-реаниматологов.

Литература

1. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А. и соавт. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе. *Аналы хирургии* 1999; 5: 26–29.
2. Острый панкреатит. Пособие для врачей. Савельев В. С. (ред.). М.; 2000.
3. Верижникова Е. В., Богородский А. Ю. Диагностика и основные направления интенсивной терапии острого панкреатита и панкреонекроза. Учебно-методические рекомендации. Саратов; 2005.
4. Романчишин А. Ф. Оптимизация непрямой электрохимической детоксикации при лечении различных эндогенных интоксикаций и синдрома ПОН в реаниматологической практике. *Вестн. хирургии* 2001; 160 (3): 64–67.
5. Бояринов Г. А., Гажеева Т. П., Васин И. И. и соавт. Экстракорпоральные методы детоксикации в комплексном лечении разлитого перитонита. *Вестн. интенс. терапии*. Приложение. 1996; 2: 14.
6. Панасенко О. М., Евгина С. А., Сергиенко В. И. Исследование методом спиновых зондов изменения структуры липопротеинов крови человека под действием гипохлорита натрия. *Бюлл. эксперим. биологии и медицины* 1993; 116 (8): 153–155.
7. Nidegger V., Vaudaux P., Castrilli D. Trends in clinical hemapheresis 1986. Progress report on the 4-th Annual Meeting of the European Society for Hemapheresis. 1987; 14: 4–6.
8. Громов М. И., Гринев М. И. Применение плазмафереза в хирургии. *Вестн. хирургии* 1989; 148 (1): 134–138.
9. Малахова М. Я. Метаболический статус организма: метод регистрации, клиническое использование и интерпретация результатов. В кн.: Экстремальные состояния и постреанимационная патология. Новосибирск; 1989. 89–91.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.; 1999. 323–371, 402–422.
11. Малахова М. Я. Методы регистрации эндогенной интоксикации. СПб.: изд-во МАПО; 1995.
12. Потатов А. Ф., Кяттергянова Т. Н., Кирилин А. Н. Детоксикация при абдоминальном сепсисе. *Общая реаниматология* 2005; 1 (3): 32–35.
13. Шукевич Л. Е., Чурилов Ю. А., Григорьев Е. В. и соавт. Дифференцированный подход к выбору методов экстракорпоральной детоксикации при абдоминальном сепсисе. *Общая реаниматология* 2005; 1 (4): 36–40.
14. Девнозавили Ш. Ш., Федоровский Н. М. Сравнительная оценка эффективности низкопоточной пролонгированной вено-венозной гемодиализации и плазмафереза в комплексном лечении хирургического эндотоксикоза. *Общая реаниматология* 2006; II (4/1): 81–83.

Поступила 27.01.10