

ОСТРЫЙ ПЕРИТОНИТ И ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ОЗОНИРОВАННОГО ПЕРФТОРАНА

(экспериментальное исследование)

А. М. Голубев¹, Р. М. Рагимов, З. Ш. Манасова, М. З. Саидов

¹ ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва;
ГОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

Acute Peritonitis and Nonspecific Resistance Factors in the Administration of Ozonized Perfluorane (Experimental Study)

A. M. Golubev¹, R. M. Ragimov, Z. Sh. Manasova, M. Z. Saidov

¹ Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow
Daghestan State Medical Academy, Makhachkala

Цель исследования. Впервые изучено влияние озонированного перфторана на динамику течения острого калового перитонита и факторы врожденного (неспецифического) иммунитета при внутрибрюшинном его введении. **Материал и методы.** Озонирование перфторана и физиологического раствора проведено барботированием их озон-кислородной смесью в течение 15 минут со скоростью 0,5 л/мин и заданной концентрацией озона 3000 мкг/л на озонаторе «Медозонс – БМ АОТ – Н-01-Арз -91» (фирмы ОАО «Арзамасский приборостроительный завод»). Концентрацию озона в растворах определяли на «Спектрофотометре – НФ 254/1». Опыты проведены на 200 белых беспородных крысах – самцах в 4-х сериях опытов. После моделирования калового перитонита по С. С. Ременнику животным внутрибрюшинно вводили: озонированный перфторан (1-я серия), озонированный физиологический раствор (2-я серия), перфторан (3-я серия), физиологический раствор (4-я серия) из расчета 1,5 мл на 100 г массы. 9 интактных крыс были использованы в качестве контроля. **Результаты.** Исследованы показатели врожденного иммунитета: фагоцитарного блока, интрацеллюлярной и сывороточной бактерицидной активности. Выявлена связь между тяжестью клинического течения и степенью угнетения неспецифического иммунитета. Установлено, что озонированный перфторан оказывает более выраженное протекторное влияние на факторы неспецифического иммунитета, нежели перфторан или озонированный физиологический раствор. Изученные факторы достоверно снижены при введении физиологического раствора и на этом фоне отмечена массовая гибель крыс 4-й серии на 2–14-е сутки эксперимента. **Заключение.** Терапевтический эффект озонированного перфторана обусловлен активацией и увеличением числа фагоцитирующих мононуклеаров, антибактериальным действием озона и протекторным действием на неспецифическое звено иммунологической резистентности организма. **Ключевые слова:** перитонит, врожденный иммунитет, перфторан, озон.

Objective: to study the effect of ozonized perfluorane on the natural course of acute of fecal peritonitis and congenital (nonspecific) immunity factors during its intraperitoneal administration. **Materials and methods.** Perfluorane and saline solution were ozonized bubbling with a mixture of ozone and oxygen at a rate of 0.5 l/min and at a preset ozone concentration of 3000 µg/l on a Medozons – BM AOT – H-01-Arz-91 ozonator (OAO «Arzamasskiy Priborostroitelny Zavod») for 15 minutes. The concentration of ozone was measured in the solutions on a NF 254/1 spectrophotometer. Experiments were carried out on 200 non-inbred albino male rats in 4 series of experiments. After simulating fecal peritonitis by the procedure developed by S. S. Remennik, the animals were intraperitoneally injected ozonized perfluorane (Series 1), ozonized saline solution (Series 2), perfluorane (Series 3), and saline solution (Series 4) on the basis of 1.5 ml per 100 g of weight. Nine intact rats were used as a control. **Results.** The congenital immunity parameters (phagocytic block, intracellular and serum bactericidal activities) were studied. An association was found between the clinical course and the degree of nonspecific immunity suppression. The ozonized perfluorane was ascertained to have a more significant protective action on nonspecific immunity factors than perfluorane or the ozonized saline solution. The factors under study were significantly decreased when saline solution was administered, and with this there was a mass mortality of Series 4 rats on days 2–14 of the experiment. **Conclusion.** The therapeutic effect of the ozonized perfluorane is due to the activation of phagocytic mononuclear leukocytes and their increased count, to the antibacterial activity of ozone and the protective action on the nonspecific link of the body's immunological resistance. **Key words:** peritonitis, congenital immunity, perfluorane, ozone.

Арсенал диагностических средств, используемых в клинике при остром перитоните, очень широк, вместе с тем иммунологические исследования находят все большее применение, поскольку это заболевание протекает на фоне измененной реактивности организма. Поэтому целенаправленная коррекция факторов иммунитета — одно

из перспективных направлений профилактического и лечебного воздействия при перитоните [1]. В литературе вопрос об изменениях иммунного статуса при перитоните освещен недостаточно [2].

При этом неоправданное широкое применение антибиотиков привело к появлению и распространению

не только полиантибиотикорезистентных, но и антибиотикозависимых форм микроорганизмов, что еще более усложнило терапию тяжелых форм перитонита. Возможно, именно в связи с этим повысился в последние годы интерес к так называемым безмедикаментозным средствам и методам воздействия на возбудителя методом детоксикации и иммунокоррекции организма [3].

Известно, что газообразный озон обладает антигипоксическим, гемостатическим и иммуномодулирующим действием [4]. *In vitro* озон убивает практически все виды бактерий, грибов и простейших, поэтому в последнее время значительно возросло применение его в медицине, в частности в хирургии для лечения перитонитов [5, 6]. Время полураспада озона в физиологическом растворе от 10 до 30 мин при комнатной температуре, что ограничивает возможности применения этих растворов, или же требует многократного повторения процедур. Однако известно, что озон лучше растворяется и более устойчив в перфторорганических соединениях (ПФОС) и структура перфторана при барботировании озон-кислородной смесью не меняется [7]. В частности, перфторан широко используется в медицине, в том числе и для лечения перитонитов [8, 9], так как при внутрибрюшинном введении активизирует микромакрофагальную систему; обладает также иммуномодулирующим [10], мембраностабилизирующим, цитопротекторным и другими свойствами [11]. В литературе имеются сведения, что озонированный перфторан при внутрибрюшинном введении на фоне перитонита имеет преимущества перед перфтораном и озонированным физиологическим раствором [12, 13]. Тем не менее, нет исчерпывающих данных о механизме его влияния на организм, в том числе, и на иммунный статус. Поэтому, целью нашего исследования явилось изучение факторов неспецифической резистентности организма в динамике развития острого перитонита на фоне внутрибрюшинного введения озонированного перфторана.

Материалы и методы

Исследования проведены на крысах самцах 3,5–4 мес возраста, массой 140–160 г. Нами воспроизводилась модель калового перитонита по С. С. Ременнику (1965) введением 5% каловой взвеси в брюшную полость. После чего животных разделили на 4 серии по 50 крыс в каждой и вводили в брюшную полость однократно: в 1-й серии — озонированный перфторан, во 2-й серии — озонированный физиологический раствор, в 3-й серии — перфторан, в 4-й серии — физиологический раствор из расчета 1,5 мл на 100 г массы животного. В качестве контроля были использованы 9 интактных крыс.

Озонирование перфторана и физиологического раствора проведено барботированием их озон-кислородной смесью в течение 15 минут со скоростью 0,5 л/мин и заданной концентрацией озона 3000 мкг/л на озонаторе «Медозонс — БМ АОТ — Н-01-Арз -91» (фирмы ОАО «Арзамасский приборостроительный завод»). Концентрацию озона в растворах определяли на «Спектрофотометре — НФ 254/1». Изменений перфторана при воздействии озон-кислородной смеси не отмечено.

Животных выводили из эксперимента под хлороформным наркозом на 1-е, 2-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки с начала эксперимента. Исследовали факторы неспецифического (врожденного) иммунитета: количество лейкоцитов крови (КЛ),

фагоцитарная активность нейтрофилов (ФА) по И. Я. Серебрянскому, М. А. Антонову (1950); цитохимические показатели интрацеллюлярной цитотоксичности — катионные белки (КБ) по В. Е. Пигаревскому (1983) и миелопероксидаза (МП) по Грехему-Кнолю в модификации Корновского (1966); сывороточные факторы неспецифического иммунитета — бактерицидная активность крови (БА) по О. В. Смирновой, М. А. Мартыновой (1966) и лизоцим нефелометрическим методом по В. Г. Дорофейчуку (1968). Всю необходимую для этих исследований кровь брали из яремного синуса, после чего производили декапитацию животных. По ходу эксперимента была пролежена выживаемость крыс.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на компьютере по программе «Биостат» (версия 3.03) с применением дисперсионного анализа и критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. В тексте указаны значения средней арифметической (M) и стандартное отклонение (σ) изученных параметров.

Результаты и обсуждение

Макроскопическая картина перитонита.

В 4-й серии опытов (на фоне введения физиологического раствора) развивается развернутая картина острого гнойно-фибринозного перитонита в 100% случаев. Такая картина перитонита и массовая гибель животных данной серии отмечается на 2–14-е сутки. С начала эксперимента пало всего 50 крыс, в т. ч. 24 (48%) — в 4-й серии, а в 1-й — 3 (6%), во 2-й — 12 (24%) и 3-й серии — 11 (22%). В брюшной полости у животных 4-й серии на 1–2-е сутки содержался мутный, а на 3–7-е сутки густой, фибринозно-гнойный экссудат. Во 2-й и 3-й сериях признаки диффузного перитонита отмечены примерно у 1/3 животных. На 3-и сутки у 2/3 крыс 2-й и 3-й серий выявлялись единичные округлые образования (2,5–5,5 мм в диаметре) на висцеральной поверхности печени или в складках сальника, из которых на разрезе выделялось гноевидное содержимое. На 3–14-е сутки у животных этих серий определялись небольшие спайки и мелкие осумкованные гнойнички между петлями тонкой кишки и печенью, тогда как в 4-ой серии на 1-е сутки определялись нежные, на 3–7-е сутки — выраженные плоскостные продольные и поперечные спайки. У большинства крыс спайки образовывали конгломерат, в складках обнаруживались плотной консистенции гноевидные образования, размерами 10×10 мм и более, и на поверхности — фибриновые наложения. Наименее выражена была картина острого перитонита у животных 1-й серии. После введения озонированного перфторана в брюшную полость через сутки обнаруживалось около 0,5 мл жидкости с молочным оттенком. Диффузный перитонит у 90% крыс этой серии не развивался. У 50% животных на 2–7-е сутки в складках сальника выявлялись единичные мелкие, округлые образования эластической консистенции, со скудным гноем; спайки отсутствовали, или же были незначительными.

Исследование факторов неспецифической резистентности организма в динамике развития перитонита.

Количество лейкоцитов в крови у интактных (контрольных) крыс составляет $(6,51 \pm 0,36) \times 10^9$ /л (при исследовании крови из хвостовой вены у тех же крыс этот показатель составлял $(13,83 \pm 0,42) \times 10^9$ /л).

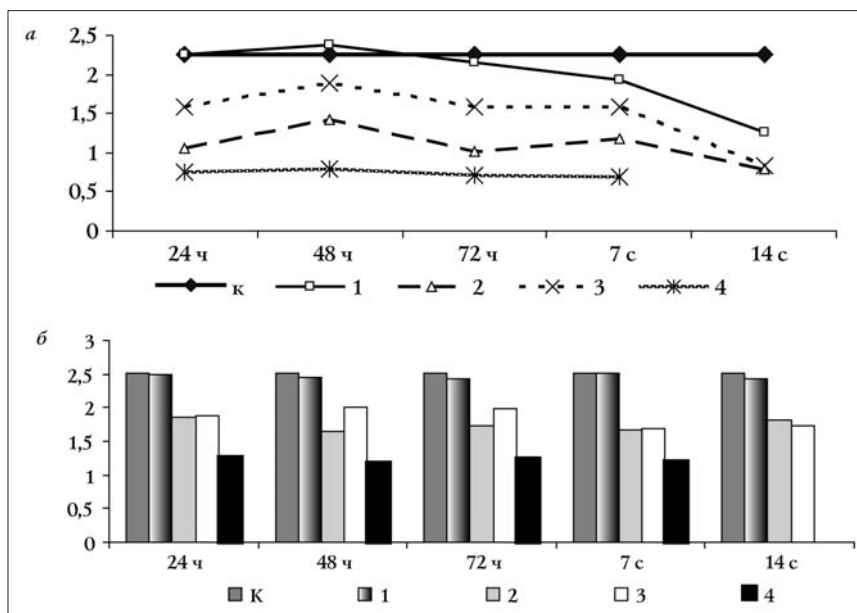


Рис. 1. Показатели фагоцитарной активности – ФА (а) и ФИ (б) в динамике перитонита. (К – контроль; 1, 2, 3, 4 – серии эксперимента).

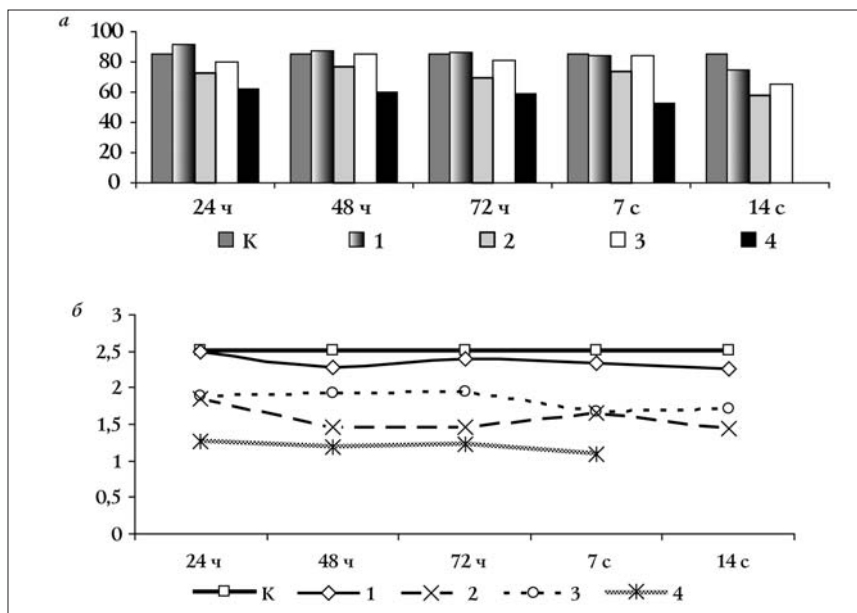


Рис. 2. Динамика изменения показателей интрацеллюлярной цитотоксичности – катионных белков (а) и миелопероксидазы (б).

По данным литературы КЛ в крови, взятой из хвостовой вены, у интактных животных составляет от $(11,0 \pm 0,53) \times 10^9 / \text{л}$ до $(14,9 \pm 0,7) \times 10^9 / \text{л}$ [8].

Через сутки с начала эксперимента достоверно увеличивается КЛ в 1-й и 3-й сериях: до $(8,92 \pm 1,6) \times 10^9 / \text{л}$ ($p < 0,05$) и $(10,43 \pm 0,57) \times 10^9 / \text{л}$ ($p < 0,05$), соответственно. У крыс 1-й серии на 7-е сутки КЛ увеличивается до $(13,97 \pm 1,13) \times 10^9 / \text{л}$, хотя на 3-и сутки КЛ уменьшалось – до $(8,19 \pm 1,02) \times 10^9 / \text{л}$ (на этот срок показатели КЛ были сопоставимы во всех сериях, $p > 0,05$). Во 2-й серии этот показатель имеет тенденцию к увеличению, начиная со 2-х суток, и на 14-е сутки составляет $(11,68 \pm 2,94) \times 10^9 / \text{л}$. В 3-й серии на 1, 2, 7 и 14-е сутки этот показатель также выше, чем у интактных крыс. У животных 4-й серии КЛ

в течение всего эксперимента существенно не отличалось от контроля ($p > 0,05$; только на 2-е сутки выше и составляет $(9,07 \pm 1,05) \times 10^9 / \text{л}$, $p < 0,05$).

ФА нейтрофилов крови на 1–14-е сутки эксперимента во всех сериях ниже контрольных величин. При этом самые высокие и близкие к контролю значения фагоцитарного числа (ФЧ) выявлены в 1-й серии, что на 1-е сутки составляет $2,25 \pm 0,09$ и на 2-е сутки – $2,37 \pm 0,1$ (рис. 1, а). Однако, начиная с 3-х суток, ФА постепенно снижается и только на 14-е сутки достоверно ниже, по сравнению с контролем ($1,21 \pm 0,07$; $p < 0,05$). В остальных сериях этот показатель значительно ниже контроля: во 2-й серии колеблется от $0,79 \pm 0,07$ (на 14-е сутки) до $1,43 \pm 0,05$ (на 2-е сутки), в 3-й серии – $0,84 \pm 0,07$ и $1,89 \pm 0,15$ на те же сроки. А в 4-й серии максимальное уменьшение данного показателя (до $0,69 \pm 0,02$) наблюдалось на 7-е сутки (в контрольной серии – $2,25 \pm 0,24$). Таким образом, ФА наибольшее значение во всех сериях эксперимента имела на 2-е сутки.

Фагоцитарный индекс (ФИ) в 1-й серии на 1-е и 2-е сутки несколько выше контрольной величины ($84,78 \pm 2,91$) и составляет $91,33 \pm 3,08$ и $87,44 \pm 5,24$ процентов, соответственно. Во 2-й и, особенно, в 4-й серии на 1-е сутки этот показатель значительно ниже: $72,11 \pm 5,08$ и $62,11 \pm 4,48$, соответственно ($p < 0,05$), сохраняет тенденцию к снижению и в последующие сроки эксперимента (рис. 1, б).

Исследования во 2–4-й сериях клеточных факторов неспецифической иммунологической резистентности организма (КБ и МП нейтрофильных лейкоцитов) подтверждают, что в динамике воспаления брюшины эти показатели снижаются. Однако в 1-й серии опытов отмечается, что количество КБ сохраняется на уровне контрольных величин во все сроки эксперимента (в пределах от $2,43 \pm 0,09$ до $2,51 \pm 0,06$, у интактных крыс – $2,52 \pm 0,05$; $p > 0,05$), а содержание МП в нейтрофильных лейкоцитах у этих же крыс незначительно ниже (рис. 2 а, б). Но в остальных сериях, особенно в 4-й серии, эти показатели существенно падают и составляют 40–75% от контроля.

Следует отметить, что такой важный фактор врожденного иммунитета как БА сыворотки крови, в

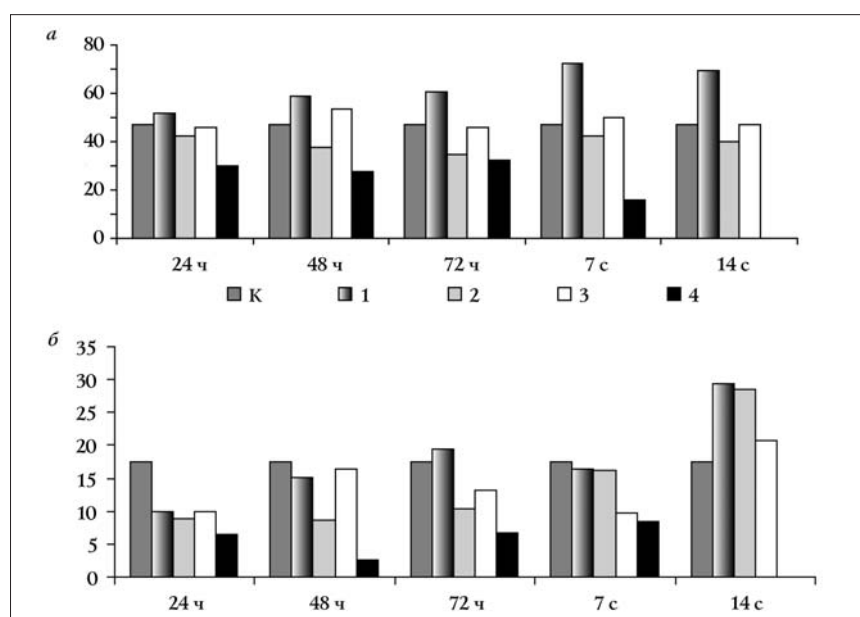


Рис. 3. Показатели сывороточных факторов — бактерицидной активности (а) и лизоцима (б) в динамике развития перитонита.

динамике перитонита также ниже контроля при использовании для коррекции физиологического раствора и озонированного физиологического раствора, тогда как в 1-й серии на 1-е сутки достоверно выше (рис. 3, а), что составляет $51,67 \pm 3,54$ ($p < 0,05$) и продолжает повышаться (на 7-е сутки эксперимента — $72,22 \pm 3,07$). БА крови у крыс 3-й серии во все сроки эксперимента имеет значение, близкое ($p > 0,05$) к контрольному ($47,3 \pm 0,67$) показателю, лишь на 2-е сутки выше контроля ($p < 0,05$).

Однако лизоцим сыворотки крови падает на 1–2-е сутки во всех сериях эксперимента, но в 1-й серии, начиная со вторых суток, с начала эксперимента, он повышается неравномерно (на 14-е сутки достигает до $29,33 \pm 0,67$, $p < 0,05$; в контроле $17,44 \pm 1,15$). Во 2-й серии на 1-е сутки этот показатель равен $8,78 \pm 0,83$, на 14-е сутки, наоборот, выше контроля на 62%, и составляет $28,0 \pm 1,15$. На данный срок во всех исследуемых группах показатель лизоцима выше, чем у интактных крыс. Во 2-й и 4-й сериях этот плазменный показатель значительно ниже контроля: во 2-й серии — на 1–3-и сутки, а в 4-й серии — на 1–7-е сутки, причем на 2-е сутки в 4-й серии падает на более чем 80 процентов по отношению к контролю (рис. 3, б).

Актуальность проблемы острого перитонита и контроля эффективности его лечения, безусловно, сохраняется до настоящего времени, несмотря на то, что в распоряжении врачей имеются мощные средства антибактериальной и противовоспалительной терапии. Подобное положение обусловлено воздействием множества факторов, доминирующим из которых является дисфункция иммунной системы при разлитом гнойном процессе в брюшной полости. В многочисленных работах представлены данные, свидетельствующие о том, что изменения таких параметров иммунного статуса, как уровень Т- и В-лимфоцитов, активность естественных кил-

леров (ЕК), уровень сывороточных иммуноглобулинов классов А, М и G и др. можно интерпретировать как состояние транзиторной вторичной недостаточности иммунной системы [14, 15]. Речь в данном случае идет о показателях иммунной системы как системы гомеостаза и адаптогенеза. Однако факторы врожденного иммунитета (неспецифической иммунной резистентности), за редким исключением, ни в эксперименте, ни в клинике не изучались. Между тем, современные теории иммунитета уделяют большое внимание этим показателям, поскольку считается, что врожденный иммунитет является связующим звеном между первичным контактом антигенного материала со слизистыми обо-

лочками и кожей и индукцией антиген — специфического иммунного ответа. В своей работе на известной модели экспериментального перитонита мы показали существенные изменения врожденного иммунитета и выраженную эффективность озонированного перфторана. Анализ полученных результатов позволил заключить, что три исследованных блока врожденного иммунитета, а именно: фагоцитарный блок с общим количеством лейкоцитов, блок интрацеллюлярной бактерицидности, представленный уровнем катионных белков и миелопероксидазы, а также блок бактерицидной активности сыворотки крови, включая активность лизоцима, интегрированно реагируют на процесс острого гнойного воспаления брюшины. Ингибция этих показателей в динамике развития экспериментального перитонита является отражением существенного угнетения активности всех звеньев иммунной системы, включая и врожденный иммунитет. Обращает на себя внимание, что такие показатели, как количество лейкоцитов, ФА, ФИ, уровень катионных белков, миелопероксидазы и активность лизоцима достоверно ($p < 0,05$) снижаются на все сроки в 4-й серии экспериментов. Иными словами показатели, характеризующие перечисленные выше различные аспекты врожденного иммунитета, однотипно реагируют на процесс гнойного воспаления брюшины. Временная динамика изученных показателей с 1-х по 14-е сутки отражает адаптацию механизмов врожденного иммунитета к конкретной форме и активности воспалительного процесса. Но в целом выявляется общая закономерность, состоящая в том, что утяжеление процесса сопровождается более глубокими изменениями показателей врожденного иммунитета. Эти изменения, наряду с изменениями приобретенного (АГ — специфического) иммунитета [16, 17] и составляют патофизиологическую основу вторичной недостаточности иммунной системы при разлитом гнойном перитоните. На этом фоне очевиден лечебный эф-

факт озонированного перфторана, подтверждаемый клиническими наблюдениями и позитивной динамикой изученных нами показателей врожденного иммунитета. Эти результаты совпадают с известными литературными данными о позитивном влиянии перфторана и озонированного физиологического раствора при остром разлитом перитоните [18, 19]. Однако использование озонированного перфторана в клинике никем не проводилось, хотя имеются отдельные сведения о его явном положительном эффекте при введении в брюшную полость на фоне острого перитонита в эксперименте [20].

Литература

1. Глузов В. Я., Кирьянов Н. А., Баженов Е. Л. Острый перитонит. Ижевск; 1993.
2. Гумеров А. А., Миронов П. И., Викторов В. В. и др. Метаболические и иммунологические изменения при аппендикулярном перитоните у детей, осложненном полиорганной недостаточностью. Вестн. хирургии 1997; 5: 61–63.
3. Бояринов Г. А., Васин Н. И., Верхнев В. А. и др. Влияние озонированных растворов на показатели иммунологического статуса у больных с термической травмой. В кн.: Всерос. науч.-практ. конф. Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н. Новгород; 1998. 77.
4. Васильев И. Т., Марков И. Н., Мумладзе Р. Б. и др. Антибактериальное и иммунокорректирующее действие озонотерапии при перитоните. Вестн. хирургии 1995; 3: 56–60.
5. Корабельников А. И., Аксенова С. В. Озон в лечении гнойного перитонита. Новгород; 1997.
6. Кудрявцев Б. П., Мирошин С. И., Семенов С. В. и др. Озонотерапия распространенного перитонита в раннем послеоперационном периоде. Хирургия 1997; 3: 36–41.
7. Разумовский С. Д., Подмастерьев В. В. Растворы озона в субстратах-мешающих перфторорганических жидкостях и их свойства. В кн.: Тез. докл. 4 Всерос. Науч.-практ. конф. Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н. Новгород; 2000.
8. Аскерханов Г. Р., Голубев А. М., Гусейнов А. Г. и др. Внутривнутрибрюшинная перфузия перфторана в лечении больных распространенным гнойным перитонитом. Хирургия 2000; 9: 8–10.
9. Рагимов Р. М., Гусейнов Т. С., Таймазова Ш. К. и др. Внутривнутрибрюшинная перфузия озонированного перфторана при остром перитоните. В кн.: Современные аспекты фундаментальной и прикладной морфологии. Материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием. СПб.; 2004. 92–95.
10. Кузнецова И. Н. О механизмах биологической активности эмульсий перфторуглеродов. В кн.: Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. СПб.; 2001. 29–31.

Таким образом, положительный терапевтический эффект озонированного перфторана связан не только с активацией и увеличением числа фагоцитирующих мононуклеаров и антибактериальным действием озона, которые препятствуют распространению воспаления по брюшине и последующему спайкообразованию, но и протекторным действием данного препарата на неспецифическое звено иммунологической резистентности организма. В связи с чем очевидна клиническая перспектива возможности его использования, особенно в экстремальных ситуациях.

11. Хруткин В. И., Мороз В. В., Писаренко Л. В. и др. Использование эмульсии перфторуглеродов в местном лечении ран, осложненных хирургической инфекцией. Вестн. хирургии 1997; 4: 53–55.
12. Голубев А. М., Рагимов Р. М., Османов А. О. Применение озонированного перфторана при остром перитоните. Общая реаниматология 2005; 1 (1): 9–12.
13. Магомедов С. М., Манасова З. Ш., Бахмудова И. Г. Влияние внутривнутрибрюшинного введения озонированного перфторана на течение острого перитонита в эксперименте. Материалы I Междунар. Пироговской студ. науч. мед. конф. Вестн. РГМУ 2006; 2 (49): 147.
14. Цуман В. Г., Машков А. Е., Щербина В. И. и др. Патогенетические обоснования дифференцированной иммунокоррекции при гнойно-септических заболеваниях у детей. Метод. рекоменд. М.; 1991.
15. Galkina O. V., Petrov S. V., Smirnov M. N. et al. Immunological effects following interleukin-2 therapy in patients with sepsis and peritonitis. In: The Immune Consequences of trauma, shock and sepsis. Eugen Faist. Bologna: Monduzzi, Editore; 1997. 879–883.
16. Ерохин И. А., Зубжичский Ю. Н., Белый В. Я. и др. Состояние иммунологической реактивности при разлитом перитоните. Вестн. хирургии 1982; 128 (5): 11–15.
17. Беркос М. В., Воробьев В. В., Пятовская Н. Н. и др. Влияние эмульсий перфторуглеродных соединений на систему комплемента плазмы крови и функциональное состояние мозга кроликов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия 1991; 6: 25–30.
18. Плужников Н. Н., Лобзин Ю. В. Иммунологические эффекты перфторана. Эксперим. и клинич. фармакология 1998; 61 (5): 34–36.
19. Ярема И. В., Магомедов М. А. Перфторан в профилактике образования послеоперационных спаек при перитоните (экспериментальное исследование). Бюл. эксперим. биологии и медицины 2003; 12: 661–663.
20. Magomedov S. M., Ragimov R. M. Treatment of acute peritonitis in the experiment. In: Abstract book 3 rd young medics' international conference. Yerevan; 2005. 102–103.

Поступила 23.04.07