

СЕЛЕКТИВНАЯ СОРБЦИЯ ЭНДОТОКСИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Р.Р. Зайцев , А.Ю. Яковлев , А.В. Абрамов , Д.В. Рябиков , С.И. Чистяков , Ю.В. Ильин 

ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, Россия

Проведены исследования динамики липополисахарида и пресепсина у пациентов с закрытой травмой живота в раннем посттравматическом периоде и после развития абдоминального сепсиса. Выявлен двухфазный подъем маркеров сепсиса на этапе восполнения гиповолемии и в последующем при развитии сепсиса. Определена высокая эффективность раннего последовательного применения селективной липополисахаридной сорбции с помощью «LPS adsorber» (Alteco, Швеция) и продленной вено-венозной гемофильтрации в отношении купирования эндотоксемии и предупреждения прогрессирования полиорганной недостаточности при посттравматическом абдоминальном сепсисе.

- **Ключевые слова:** травма живота, сепсис, LPS adsorber, гемофильтрация, липополисахарид, пресепсин

Для корреспонденции: Яковлев Алексей Юрьевич — доктор медицинских наук, доцент куратор отделений РИТ ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, Россия; e-mail: aritnru@list.ru

Для цитирования: Зайцев Р.Р., Яковлев А.Ю., Абрамов А.В., Рябиков Д.В., Чистяков С.И., Ильин Ю.В. Селективная сорбция эндотоксина в комплексной терапии посттравматического абдоминального сепсиса. Вестник интенсивной терапии. 2017;2:21–25. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-2-21-25

Поступила: 10.03.2017

SELECTIVE SORPTION OF ENDOTOXIN IN COMBINED THERAPY OF POST-TRAUMATIC ABDOMINAL SEPSIS

R.R. Zaitsev , A. Yu. Yakovlev , A. V. Abramov , D. V. Ryabikov , S. I. Chistyakov , Y. V. Il'in 

Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after Semashko, Nizhny Novgorod, Russia

The investigations of the dynamics of lipopolysaccharide and presepsin in patients with closed abdominal trauma in the early post-traumatic period and after the development of abdominal sepsis. It revealed a biphasic rise of sepsis markers on stage fill hypovolemia and sepsis during subsequent development. High-performance determined early consistent application of selective sorption of LPS using «LPS adsorber» (Alteco, Sweden) and prolonged veno-venous hemofiltration in relation to the relief of endotoxemia and prevent the progression of multiple organ failure at post-traumatic abdominal sepsis.

- **Keywords:** abdominal trauma, sepsis, LPS adsorber, hemofiltration, lipopolysaccharide, presepsin

For correspondence: Aleksey Yurevich Yakovlev — doctor of medical sciences, Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after Semashko, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: aritnru@list.ru

For citation: Zaitsev RR, Yakovlev AYU, Abramov AV, Ryabikov DV, Chistyakov SI, Il'in YV. Selective Sorption of Endotoxin in Combined Therapy of Post-Traumatic Abdominal Sepsis. Intensive Care Herald. 2017;2:21–25. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-2-21-25

Received: 10.03.2017



Введение. Из-за повышения пассивной, активной безопасности автомобилей дорожно-транспортный травматизм в последние годы изменил структуру травматической патологии за счет роста закрытых повреждений внутренних органов от действия ремней безопасности, которые сопровождаются не только острой кишечной недостаточностью с динамической кишечной непроходимостью, но и повреждением целостности желудочно-кишечного тракта, множественными гематомами брюшной полости, внутрибрюшной гипертензией, транслокацией микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности в порталный и

системный кровоток, развитием абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности (ПОН) [1]. В настоящее время не подвергается сомнению ключевая роль в развитии ранней ПОН на этапе ишемически-реперфузионных повреждений как микробной транслокации, так и липополисахарида (ЛПС), высвобождающегося при гибели микроорганизмов, при развитии абдоминального сепсиса [2–5]. Поэтому целесообразно изучить динамику маркеров сепсиса, ассоциированных с грамотрицательными бактериями, как на этапе устранения гиповолемии при травматическом шоке, так и при проведении экстракорпоральных

методов детоксикации при последующем развитии посттравматического абдоминального сепсиса.

Цель исследования. Изучить динамику эндотоксина и пресепсина у пациентов с закрытой травмой живота и эффективность селективной ЛПС-гемосорбции при развитии посттравматического абдоминального сепсиса.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное исследование динамики маркеров сепсиса в раннем посттравматическом периоде проведено у 13 пациентов с закрытой травмой живота вследствие ДТП. В исследование не включались пациенты с тяжелой черепно-мозговой травмой, тяжестью скелетной травмы, превышающей 17 баллов по шкале ISS, спленэктомией при лапаротомии, синдромом жировой эмболии, сахарным диабетом, старше 60 лет, имеющие сопутствующую патологию органов дыхания и кровообращения. Хирургическая тактика лечения была одинаковой: лапароскопическое исследование с последующей лапаротомией или немедленная лапаротомия, остановка кровотечения, удаление гематом, ушивание поврежденных отделов кишечника и их резекция при необходимости. В связи с развитием посттравматического абдоминального сепсиса и ПОН в интервале 5–9 сут после травмы проводились ревизия органов брюшной полости и ее санация. Постановка диагноза посттравматического грамотрицательного абдоминального сепсиса осуществлялась с помощью общепринятых клинических, лабораторных критериев (лейкоцитоз, прокальцитонин, пресепсин и ЛПС) и подтверждалась результатом посевов крови и экссудата брюшной полости.

В зависимости от детоксицирующей тактики лечения абдоминального сепсиса было выделено две группы пациентов. В 1-й группе (7 пациентов) в первые 6 ч после релапаротомии проводилась продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВГФ) с помощью аппарата «Multifiltrate» (Fresenius, Германия) по вено-венозному контуру со скоростью замещения 30–35 мл/(кг·ч). Во 2-й группе детоксицирующую терапию начинали с селективной ЛПС-гемосорбции с помощью «LPS adsorber» (Alteco, Швеция) по вено-венозному контуру со скоростью 150 мл/мин продолжительностью 6 ч и последующим проведением ПВВГФ с параметрами, заданными в 1-й группе пациентов. Характеристика пациентов 1-й и 2-й групп представлена в табл. 1.

Проводилась динамическая оценка в венозной крови лабораторных параметров, необходимых для оценки процессов транслокации и диагностики сепсиса: липополисахарида (МАЧ-endotox spp. тест, ГУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, ООО НПФ «РОХАТ», Россия) и пресепсина (PATHFAST Presepsin, Mitsubishi Chemical Medience Corporation, Япония). Лабораторная оценка газов крови, биохимических параметров, входящих в оценку органных дисфункций по шкале SOFA, проводилась соответственно на аппарате «Ciba-Corning M 348» и биохимическом анализаторе «KONE 565» (KONE, Финляндия) с использованием реактивов Elexys.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Значения показателя		
	1-я группа	2-я группа	
Мужчины	6	6	
Женщины	1	–	
Средний возраст	46,2	42,7	
Тяжесть скелетной травмы по шкале ISS, баллы	14,8	12,5	
Травматический шок при поступлении	7	6	
Средний объем кровопотери в брюшную полость, мл	1480,3	1703,9	
Характер операции при поступлении	Ушивание раны печени	3	3
	Удаление гематомы брыжейки	3	4
	Ушивание разрыва кишки	1	1
	Резекция кишки	1	1
Срок развития абдоминального сепсиса после травмы, сут	6,5	5,6	
Характер операции при релапаротомии	Резекция кишки	3	3
	Санация межкишечного абсцесса	1	2
	Санация и дренирование брюшной полости	7	6

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 по критериям непараметрической статистики, используя критерий сравнения Краскела—Уоллиса ANOVA.

Результаты и обсуждение. При поступлении пациентов в стационар в состоянии травматического шока определялись высокие цифры липополисахаридемии, значительно отличающиеся от фоновых, не превышающих 7 пг/мл (табл. 2). При этом значения пресепсина оставались на уровне величин, имеющих низкую диагностическую ценность для постановки диагноза сепсиса. Выявленная диспропорция в росте липополисахарида и пресепсина на высоте гиповолемии свидетельствовала о преимущественном росте транслокации эндотоксина, а не микроорганизмов в систему портального кровотока [6, 7].

Однако через 8 ч отмечен статистически значимый прирост относительно исходных значений не только ЛПС грамотрицательных бактерий, но и пресепсина. По-видимому, во время реперфузии ишемизированного при шоке кишечника процессы восстановления кровотока и повреждения слизистого, подслизистого слоев кишечника нарастали, что и определило столь значимый рост эндотоксемии и пресепсинемии [8, 9]. Через 16 ч после поступления в стационар рост пресепсина в крови достиг своих максимальных значений. Одновременно происходило снижение липополисахаридемии. Выявленный феномен

Таблица 2

Динамика показателей в раннем посттравматическом периоде

Показатель	Группа пациентов	Этапы исследования после госпитализации					
		При госпитализации	Через 8 ч	Через 16 ч	Через 1 сут	Через 2 сут	Через 3 сут
ЛПС, пг/мл	1-я	37,5 ± 14,3	184,2 ± 42,5 [#]	103,2 ± 38,2 [#]	61,4 ± 22,4	32,1 ± 13,3	46,4 ± 15,9
	2-я	42,4 ± 18,7	205,4 ± 60,2 [#]	97,5 ± 32,8 [#]	73,4 ± 19,0	37,5 ± 16,0	43,4 ± 18,0
Пресепсин, пг/мл	1-я	373,0 ± 60,2	649,4 ± 143,8 [#]	702,6 ± 135,1 [#]	535,3 ± 104,2 [#]	525,3 ± 138,4 [#]	608,4 ± 126,0 [#]
	2-я	403,5 ± 89,4	705,3 ± 162,4 [#]	665,4 ± 117,2 [#]	584,1 ± 125,1 [#]	601,5 ± 159,4 [#]	683,4 ± 137,2 [#]

[#] $p < 0,05$ в сравнении с исходными значениями.

разнонаправленной динамики изучаемых показателей на этом этапе может быть связан как с высокой реактогенностью транслоцируемого из кишечника эндотоксина, так и с более длительной циркуляцией в крови пресепсина, период элиминации которого достигает нескольких часов.

На 1-е и 2-е сутки после госпитализации снижение значений изучаемых маркеров сепсиса продолжалось. Но при этом они оставались повышенными относительно должных физиологических величин. На 3-и сутки после релапаротомии регресс ЛПС и пресепсина в крови прекратился, напротив, наметилась тенденция к их росту у всех исследуемых пациентов.

На всех этапах раннего посттравматического периода достоверных межгрупповых различий выявлено не было. На наш взгляд, сохраняющиеся высокие значения липополисахарида и пресепсина после коррекции гиповолемии могут быть связаны с повреждением барьерной функции кишечника, травмой печени, ишемическими и реперфузионными повреждениями гепатоцитов и клеток Купфера [6–10].

На этапе развития посттравматического абдоминального сепсиса перед релапаротомией у всех пациентов, вошедших в исследование, значения ЛПС и пресепсина

значительно превышали таковые в раннем посттравматическом периоде (табл. 3).

Этап после релапаротомии характеризовался достоверным ростом липополисахарида при отсутствии статистически значимых различий пресепсина по сравнению с этапом до релапаротомии. Следовательно, нарушение гистиоцитарного барьера во время санирующей релапаротомии привело к росту проникновения микробного эндотоксина в системный кровоток, что и служит патогенетическим обоснованием максимально быстрого подключения селективных методов детоксикации [11–13].

В этот же период наблюдения наметилась тенденция к росту степени тяжести ПОН, в первую очередь за счет кардиального и респираторного компонентов, что подтверждает особую чувствительность этих органов к эндотоксиновому повреждению [13, 14].

Однако через сутки после операции определилась статистическая значимость различий межгрупповых значений: во 2-й группе пациентов были ниже уровень ЛПС в 3,7 раза, пресепсина — в 2,1 раза, а балльная оценка по шкале SOFA — на 38,1 %. Следует отметить, что при посттравматическом абдоминальном сепсисе изолированное проведение ПВВГФ не позволило снизить цирку-

Таблица 3

Динамика показателей после релапаротомии

Показатель	Группа пациентов	Значения изучаемых показателей				
		Перед релапаротомией	После релапаротомии	Через 1 сут после релапаротомии	Через 2 сут после релапаротомии	Через 3 сут после релапаротомии
ЛПС, пг/мл	1-я	235,4 ± 52,1	406,9 ± 78,6 [#]	379,5 ± 74,2 [#]	355,3 ± 94,3 [#]	403,2 ± 102,4 [#]
	2-я	219,4 ± 72,5	388,0 ± 94,3 [#]	109,4 ± 33,1 ^{**}	97,5 ± 35,3 ^{**}	85,4 ± 40,2 ^{**}
Пресепсин, пг/мл	1-я	3485 ± 706	4017 ± 1042	3862 ± 1536	2707 ± 985	2554 ± 809 [#]
	2-я	3592 ± 1007	3901 ± 1325	1805 ± 706 ^{**}	1674 ± 602 ^{**}	1483 ± 693 ^{**}
Оценка респираторной дисфункции по шкале SOFA, баллы	1-я	2,2 ± 0,5	2,5 ± 0,7	2,7 ± 0,6	3,0 ± 0,5 [#]	2,9 ± 0,6
	2-я	2,5 ± 0,4	2,9 ± 0,9	1,6 ± 0,6 ^{**}	1,8 ± 0,5 [*]	1,5 ± 0,4 ^{**}
Оценка сердечно-сосудистой дисфункции по шкале SOFA, баллы	1-я	1,7 ± 0,5	2,8 ± 0,6 [#]	2,9 ± 0,8 [#]	3,3 ± 0,5 [#]	2,8 ± 0,6 [#]
	2-я	1,9 ± 0,6	3,0 ± 0,7 [#]	1,8 ± 0,4 [*]	1,7 ± 0,6 [*]	1,4 ± 0,5 [*]
SOFA, баллы	1-я	6,3 ± 1,7	7,9 ± 1,8	8,4 ± 2,5	10,3 ± 2,8 [#]	9,8 ± 3,1 [#]
	2-я	7,2 ± 2,3	8,4 ± 2,6	5,2 ± 2,0 [*]	6,1 ± 1,8 [*]	4,7 ± 2,0 ^{#*}

[#] $p < 0,05$ в сравнении с исходными значениями.

^{*} $p < 0,05$ в сравнении межгрупповых значений на одинаковых этапах исследования.

Таблица 4
Сравнительная оценка результатов лечения

Показатель	Значения показателя	
	1-я группа	2-я группа
Средняя продолжительность ИВЛ, ч	103,5 ± 29,4	48,4 ± 19,7*
Средняя продолжительность ПВВГФ, ч	205,6 ± 47,1	104,3 ± 35,3*
Продолжительность реанимационного койко-дня, сут	17,4 ± 3,3	12,2 ± 2,6
28-суточная летальность	4 (57,1 %)	1 (16,7 %)
Госпитальная летальность	4 (57,1 %)	2 (33,3 %)

* $p < 0,05$ в сравнении межгрупповых значений на одинаковых этапах исследования.

ляцию ЛПС и пресепсина в крови, а также не повлияло на степень органной дисфункции. Через 2 и 3 сут после релапаротомии в 1-й группе значения маркеров сепсиса оставались на уровне первых суток после релапаротомии. Балльная оценка по шкале SOFA статистически значимо выросла по отношению к значениям до релапаротомии за счет нарастания легочной и кардиальной дисфункции. Напротив, в группе пациентов с ранним использованием селективной ЛПС-гемосорбции продолжалось постепенное снижение значений эндотоксина и пресепсина в крови.

По-видимому, причиной длительно сохраняющейся гиперлипидемии при посттравматическом абдоминальном сепсисе является прогрессирование синдрома острой кишечной недостаточности на фоне контузии и повреждения органов брюшной полости, ответственных как за контроль транслокационных процессов, так и за биотрансформацию и инактивацию липополисахарида грамотрицательных бактерий [15–18].

Характер течения посттравматического абдоминального сепсиса подразумевает своевременное подключение к комплексу детоксицирующих мероприятий селективных методов элиминации эндотоксина, что позволило статистически значимо снизить продолжительность процедур заместительной почечной терапии и искусственной вентиляции легких (табл. 4). Определилась тенденция по сокращению времени пребывания пациента в отделении интенсивной терапии и улучшению результатов лечения с уменьшением ранней госпитальной летальности.

Выводы

1. Закрытая травма живота сопровождается значительным повышением уровня липополисахарида и пресепсина на этапе ранней реперфузии при купировании гиповолемии.
2. Изолированное применение ПВВГФ при посттравматическом абдоминальном сепсисе не оказывает влияния на динамику липополисахарида и пресепсина и не предотвращает прогрессирование полиорганной

недостаточности у пациентов с посттравматическим абдоминальным сепсисом.

3. Последовательное применение селективной ЛПС-гемосорбции и ПВВГФ позволяет уменьшить влияние микробного компонента эндотоксикоза на формирование полиорганной недостаточности, продолжительность заместительной почечной терапии и искусственной вентиляции легких у пациентов с посттравматическим абдоминальным сепсисом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Зайцев Р.Р. — подготовка литературного обзора и сбор научного материала; Яковлев А.Ю. — дизайн исследования, редактирование статьи; Абрамов А.В. — проведение методов детоксикации, сбор научного материала, статистическая обработка; Рябиков Д.В. — проведение методов детоксикации, сбор научного материала, статистическая обработка; Чистяков С.И. — редактирование статьи; Ильин Ю.В. — проведение методов детоксикации, сбор научного материала, статистическая обработка.

ORCID авторов

Яковлев А.Ю. — 0000-0002-4616-5711
Абрамов А.В. — 0000-0001-5113-0954
Зайцев Р.Р. — 0000-0002-4438-4865
Рябиков Д.В. — 0000-0002-4032-622X
Чистяков С.И. — 0000-0003-1320-1402
Ильин Ю.В. — 0000-0003-2296-7805

Литература/References

1. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение: практич. руководство: Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд., доп. и перераб. М.: МИА, 2013. [Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie: praktich. rukovodstvo. Eds.: V.S. Savel'ev, B.R. Gel'fand. 2nd ed. Moscow: MIA, 2013. (In Russ)]
2. Арискина О.Б., Пивоварова Л.П., Осипова И.В. и др. Влияние травматического токсикоза на иммунную реактивность пострадавших с шокогенной травмой. В сб.: Актуальные вопросы сочетанной шокогенной травмы и скорой помощи: Сб. науч. трудов, посвященный 70-летию НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. СПб., 2002: 247–257. [Ariskina O.B., Pivovarova L.P., Osipova I.V. et al. Vliyanie travmaticheskogo toksikoza na immunnuyu reaktivnost' postradavshih s shokogennoy travmoi. In: Aktual'nye voprosy sochetannoy shokogennoj travmy i skoroy pomoshchi: sbornik nauchnyh trudov, posvyashchennyj 70-letiyu NII skoroy pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze. St.-Petersburg, 2002: 247–257. (In Russ)]
3. Батюк В.И. Повышение резистентности организма к травматическому шоку. Новости хирургии. 2007; 1: 14–19. [Batyuk V.I. Povyshenie rezistentnosti organizma k travmaticheskomu shoku. Novosti hirurgii. 2007; 1: 14–19. (In Russ)]
4. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). М.: Медицина, 1989. [Bilenko M.V. Ishemicheskie i reperfuzionnye povrezhdeniya organov (molekularnye mehanizmy, puti preduprezhdeniya i lecheniya). M.: Medicina, 1989. (In Russ)]
5. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий кишечника в полиорганной патологии человека. М.: Триада, 2007. [Bondarenko V.M. Rol' uslovno-patogennyh bakterii kishechnika v poliorgannoi patologii cheloveka. Moscow: Triada, 2007. (In Russ)]

6. *Вербицкая В.С.* Влияние аргинина на функциональное состояние тонкой кишки в посттравматическом периоде ушиба сердца. Омский научный вестник. 2013; 1(118): 53–56. [*Verbickaya V.S.* Vliyaniye arginina na funktsional'noe sostoyaniye tonkoi kishki v posttravmaticheskom periode ushiba serdtsa. Omskiy nauchnyy vestnik. 2013; 1(118): 53–56. (In Russ)]
7. *Еникеев Д.А., Нургалева Е.А., Фаршатова Е.Р. и др.* Влияние морфофункционального состояния брыжейки и кишечника в развитии эндотоксемии в постреанимационном периоде в эксперименте. Медицинский вестник Башкортостана. 2011; 6(1): 82–86. [*Enikeev D.A., Nurgaleeva E.A., Farshatova E.R. et al.* Vliyaniye morfofunktsional'nogo sostoyaniya bryzheiki i kishchnika v razvitiye endotoksemii v postreanimatsionnom periode v experimente. Medicinskiy vestnik Bashkortostana. 2011; 6(1): 82–86. (In Russ)]
8. *Baxevanos N., Giamarellos-Bourboulis E.J., Pistiki A. et al.* Bacterial translocation induces proinflammatory responses and is associated with early death in experimental severe injury. *J. Surg. Res.* 2013; 185(2): 844–850. doi: 10.1016/j.jss.2013.07.026.
9. *Tanabe Y., Calland J.F., Schirmer B.D.* Effects of peritoneal injury and endotoxin on myoelectric activity and transit. *J. Surg. Res.* 2004; 116(2): 330–336. doi: 10.1016/j.jss.2003.08.234.
10. *Zellweger R., Ayala A., Zhu X.L., Morrison M.H., Chaudry I.H.* Effect of surgical trauma on splenocyte and peritoneal macrophage immune function. *J. Trauma.* 1995; 39(4): 645–650.
11. *Храмых Т.П., Долгих В.Т.* К вопросу об эндотоксемии при геморрагической гипотензии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2009; 1: 28–30. [*Hramykh T.P., Dolgih V.T.* K voprosy ob endotoksemii pri gemorragicheskoi gipotenzii. Patologicheskaya fiziologiya i ehksperimental'naya terapiya. 2009; 1: 28–30. (In Russ)]
12. *Храмых Т.П., Долгих В.Т.* Патогенез интоксикации при геморрагической гипотензии. Общая реаниматология. 2008; 5: 36–39. doi: 10.15360/1813-9779-2008-5-36. [*Hramykh T.P., Dolgih V.T.* Patogenez intoksikatsii pri gemorragicheskoi gipotenzii. Obshchaya reanimatologiya. 2008; 5: 36–39. doi: 10.15360/1813-9779-2008-5-36. (In Russ)]
13. *Chihara S., Masuda Y., Tatsumi H. et al.* Early induction of direct hemoperfusion with a polymyxin_B immobilized column is associated with amelioration of hemodynamic derangement and mortality in patients with septic shock. *J. Artif. Organs.* 2016; 11: 23–37. doi: 10.1007/s10047-016-0922-9.
14. *Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Сундуков Д.В., Голубев М.А.* Морфологическая характеристика легких при ингаляции липополисахарида и перфторана. Общая реаниматология. 2015; 11(1): 6–13. doi: 10.15360/1813-9779-2015-1-6-13. [*Golubev A.M., Kuzovlev A.N., Sundukov D.V., Golubev M.A.* Morfologicheskaya harakteristika legkih pri ingalyatsii lipopolisaharida i perftorana. Obshchaya reanimatologiya. 2015; 11(1): 6–13. doi: 10.15360/1813-9779-2015-1-6-13. (In Russ)]
15. *Аниховская И.А., Кубатиев А.А., Майский И.А. и др.* Направления поиска снижения концентрации эндотоксина в общей циркуляции. Патогенез. 2014; 12(4): 26–31. [*Anihovskaya I.A., Kubatiev A.A., Majskij I.A. et al.* Napravleniya poiska snizheniya kontsentratsii endotoksina v obshchei tsirkulyatsii. Patogenez. 2014; 12(4): 26–31. (In Russ)]
16. *Лиходед В.Г., Ющук Н.Д., Яковлев М.Ю.* Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии. Архив патологии. 1996; 2: 8–12. [*Lihoded V.G., Yushchuk N.D., Yakovlev M.Yu.* Rol' endotoksina gramotritsatel'nyh bakterii v infektsionnoi i neinfektsionnoi patologii. Arhiv patologii. 1996; 2: 8–12. (In Russ)]
17. *Ронко К., Пиччинни П., Рознер М.Г.* Эндотоксемия и эндотоксический шок. Патогенез, диагностика и лечение. М.: Издатель И.В. Балабанов, 2012. [*Ronko K., Pichchinni P., Rozner M.G.* Endotoksemiya i endotoksicheskii shok. Patogenez, diagnostika i lechenie. M.: Izdatel' I.V. Balabanov, 2012. (In Russ)]
18. *Яковлев М.Ю.* Кишечный липополисахарид: системная эндотоксемия — эндотоксиновая агрессия — SIR-синдром и полиорганная недостаточность как звенья одной цепи. Бюллетень ВНЦ РАМН. 2005; 1: 15–18. [*Yakovlev M.Yu.* Kishchnyy lipopolisaharid: sistemnaya endotoksemiya — endotoksinovaya agressiya — SIR-sindrom i poliorgannaya nedostatochnost' kak zven'ya odnoi tsepi. Byulleten' VNC RAMN. 2005; 1: 15–18. (In Russ)]