

Экспериментальные исследования
АВРАМЕНКО Е. А.¹, ПЕТУНОВ С. Г.²,
ЧЕМИНАВА Р. В.¹

**Влияние амикацина и цефтриаксона на моторику
лимфатических сосудов и узлов крысы в норме
и при экспериментальном перитоните**

¹Кафедра общей хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова, Санкт-Петербург
e-mail: rustlekat@mail.ru

Реферат

Изучено влияние различных концентраций амикацина и цефтриаксона на лимфатические сосуды и узлы брюшной полости в норме и при 24-часовом экспериментальном перитоните у крыс. Полученные данные позволяют обосновать дифференцированный подход к выбору способа введения данных антибиотиков при лечении больных с интраабдоминальными инфекциями.

Ключевые слова: перитонит, амикацин, цефтриаксон, лимфатические сосуды, лимфатические узлы.

Avramenko E. A.¹, Petunov S. G.², Cheminava R. V.¹

Influence of Amikacin and Ceftriaxone on the contractive activity of lymphatic vessels and nodes in norm and during the experimental peritonitis in rats

¹Saint-Petersburg I. P. Pavlov State Medical University

²I. M. Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry
e-mail: rustlekat@mail.ru

Abstract

We studied the influence of various concentration of Amikacin and Ceftriaxone on abdominal cavity lymphatic vessels and nodes in norm and during the 24-hours experimental peritonitis in rats. The obtained data allows to prove the differentiated approach to a choice of a way of introduction these antibiotics in patients with intraabdominal infections.

Keywords: peritonitis, Amikacin, Ceftriaxone, lymphatic vessels, lymphatic nodes.

Введение

Около 20 % острых хирургических заболеваний органов брюшной полости осложняется перитонитом. Данная патология относится к тяжелым хирургическим заболеваниям с неудовлетворительным прогнозом: летальность при распространенном перитоните, по данным ряда авторов составляет от 15 до 38,5 %, а при госпитальном перитоните она может достигать 90 % [2, 3, 5, 6]. Во всех случаях вторичного перитонита основными возбудителями являются *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, стрептококки, энтерококки [10] и анаэробы [12].

Одну из важных ролей в патогенезе перитонита, а также в последующем разрешении воспалительного процесса играет лимфатическая система брюшины. Лимфатические сосуды осуществляют резорбцию бактерий из окружающих тканей, транспортируют их в лимфатические узлы, где они задерживаются и разрушаются путем фагоцитоза [9]. При некоторых

состояниях бактерии могут сохранять жизнеспособность, а иногда даже размножаться в лимфатических узлах. При этом антибактериальные препараты при традиционных методах введения не всегда способны подавлять рост и размножение микроорганизмов [9]. Патологические изменения в очаге воспаления сопровождаются, как правило, замедлением скорости кровотока и лимфотока вследствие микротромбозов, сладжеобразования и гиперкоагуляции крови и лимфы. Учитывая это, изучение возможностей управления активным транспортом лимфы представляется актуальным.

В процессе становления практической лимфологии рядом авторов было изучено действие на лимфатические сосуды различных групп антибактериальных препаратов. Из литературных источников известно, что пенициллин, ампициллин, линкомицин, клафоран (цефотаксим) обратимо угнетают моторику

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

лимфатических сосудов, а гентамицин и канамицин ингибируют ее необратимо [11]. О характере влияния антибиотиков последующих поколений сведений значительно меньше, несмотря на наличие публикаций и, следовательно, сохраняющийся интерес к практическому применению рассматриваемых методик в лечении острой хирургической патологии [7].

Цель исследования

Проведение оценки влияния современных антибиотиков (амикацина и цефтриаксона), используемых для лечения острых интраабдоминальных инфекций [1], на сократительную активность лимфатических сосудов и лимфатических узлов, а также обоснование способа введения данных антибиотиков.

Материалы и методы исследования

Мы проводили сравнительное исследование сократительной активности лимфатических сосудов и узлов беспородных белых крыс-самцов массой 250–300 г в норме и при экспериментальном 24-часовом перитоните, моделируемом при помощи инъекции 20 %-й каловой взвеси внутривентриально.

В качестве объектов исследований мы использовали краниальный брыжеечный лимфатический проток и брыжеечные лимфатические узлы. Изолированный лимфатический сосуд помещали между двумя стеклянными канюлями в рабочей камере Pressure Myograph System 110P (*Danish Myo Technology*) и перфузировали раствором Кребса. Регистрировали продольное напряжение лимфангионов в изометрических условиях. Эксперименты на лимфатических узлах также проводили в изометрических условиях, однако перфузию не производили. В качестве тестируемых веществ использовали растворы амикацина и цефтриаксона в низких и высоких концентрациях. Низкие концентрации амикацина соответствовали 1/10 терапевтической концентрации в сыворотке крови (0,0015 мг/мл), минимальной подавляющей концентрации в тканях — МПК (0,005 мг/мл), терапевтической концентрации в сыворотке крови — Стер (0,015 мг/мл), 10 МПК (0,05 мг/мл). Высокие концентрации были рассчитаны исходя из методик лимфотропного применения амикацина (25 и 50 мг/мл при введении в дубликатуры брюшины, 250 мг/мл при лимфотропном введении в нижнюю конечность). Низкие концентрации цефтриаксона соответствовали 1/10 терапевтической концентрации в сыворотке крови (0,0024 мг/мл), минимальной подавляющей концентрации в тканях — МПК (0,008 мг/мл), терапевтической концентрации в сыворотке крови — Стер (0,024 мг/мл). Высокие концентрации были рассчитаны исходя из методик лимфотропного применения цефтриаксона (50 и 100 мг/мл при введении в дубликатуры брюшины, 500 мг/мл при лимфотропном введении в нижнюю конечность). Антибиотики подавали в исследуемых концентрациях в рабочую камеру посредством суперфузии. Запись результатов проводилась в прилагаемой к миографу программе MyoView с последующей обработкой данных в редакторе MS Excel.

Результаты исследования

Изолированные лимфангионы, используемые в исследовании, обладали спонтанной фазной активностью. Частота спонтанных фазных сокращений интактных лимфатических сосудов составила $8,5 \pm 0,82$ мин⁻¹, амплитуда — $73,9 \pm 2,76$ мкН (n=14). Частота и амплитуда фазных сокращений интактных лимфатических узлов составила $9,4 \pm 1,1$ мин⁻¹ и $72,9 \pm 3,31$ мкН соответственно (n=14). Эти параметры принимались за исходный уровень сократительной активности лимфангионов и лимфатических узлов.

Влияние амикацина на сократительную активность и тонус интактных лимфангионов

Амикацин в низких концентрациях стимулировал сократительную активность лимфангионов: частота фазной активности увеличивалась максимально на 5,3 % (рис. 1), а амплитуда — на 9,3 % от исходных значений (n=7) (Рис.2). В диапазоне высоких концентраций антибиотика (25–250 мг/мл) зарегистрировано его угнетающее влияние на моторику лимфангионов: частота сокращений уменьшалась на 20,9–30,9 % соответственно (рис. 1). Сходным образом изменялась амплитуда фазной активности (рис. 2). Максимальное снижение амплитуды на 9,8 % от исходной отмечалось при действии амикацина в концентрации 25 мг/мл. Тонус интактных лимфангионов увеличивался, превышая исходную величину на 0,30–0,35 мН к концу эксперимента.

Влияние амикацина на сократительную активность и тонус интактных лимфатических узлов. Амикацин как в низких, так и в высоких концентрациях повышал амплитуду сокращений лимфатических узлов (n=7), при этом максимальное значение амплитуды превышало исходное на 7,7 % при воздействии антибиотика в концентрации 0,05 мг/мл (Рис.4). Частота фазных сокращений лимфоузлов в диапазоне низких концентраций амикацина изменялась дозозависимо: от уменьшения на 20 % (0,0015 мг/мл) до увеличения на 14,4 % от исходных значений (0,05 мг/мл амикацина) (Рис.3). В диапазоне высоких концентраций амикацина изменение частоты сокращений изменялось от снижения на 8 % от фонового до превышения на 14,4 % (при действии амикацина в концентрациях 25 и 50 мг/мл соответственно) (рис. 3). Тонус миоцитов интактных лимфатических узлов под действием амикацина во всем диапазоне исследуемых концентраций уменьшался, причем наиболее интенсивно (на 0,6–0,8 мН от исходного значения) — при действии амикацина в концентрациях 0,005–0,05 мг/мл, и сохранялся на этом уровне при действии высоких концентраций антибиотика.

Влияние амикацина на сократительную активность и тонус лимфангионов на фоне 24-часового перитонита. При вскрытии животных с суточным перитонитом в брюшной полости макроскопически наблюдалась картина разлитого перитонита (мутный выпот, гиперемия серозной оболочки кишки, спаечный процесс). Поскольку в литературе данный способ моделирования перитонита описан и доказана его состоятельность в отношении создания воспаления в

брюшной полости [4], гистологическое подтверждение макроскопической картины мы не проводили.

На фоне суточного перитонита отмечалось уменьшение параметров спонтанной фазной активности лимфангионов: амплитуда сокращений лимфатического сосуда была меньше таковой в интактных сосудах на 6,5 %, частота — на 12,6 % (n=6). Действие низких концентраций амикацина на моторику лимфангиона в условиях перитонита носило двухфазный характер. Стимулирующее моторику влияние антибиотика проявлялось только при использовании амикацина в концентрациях 0,0015 и 0,005 мг/мл и характеризовалось повышением частоты фазной активности на 17,5 и 12,5 % соответственно. Дальнейшее увеличение концентрации антибиотика (до 0,015–0,05 мг/мл) приводило к уменьшению частоты фазной активности на 16,4 % от исходной (рис. 1). При этом амплитуда сокращений существенно не изменялась (рис. 2). При использовании высоких концентраций амикацина (25 и 50 мг/мл) значения параметров сократительной активности увеличивались. Максимальное увеличение амплитуды и частоты наблюдалось при действии амикацина в концентрации 50 мг/мл и составило 102,6 % и 109,1 % от исходного значения соответственно (рис. 1; 2). Увеличение тонуса сосудов (на 0,5 мН) наблюдалось при большем значении действующей концентрации амикацина (0,015 мг/мл), чем в интактных сосудах (0,005 мг/мл). В диапазоне высоких концентраций амикацина тонус миоцитов лимфангионов уменьшался и при действии антибиотика в концентрации 50 мг/мл был ниже исходного значения в среднем на 0,2–0,3 мН.

Влияние амикацина на сократительную активность и тонус лимфатических узлов на фоне 24-часового перитонита. На фоне суточного перитонита амплитуда сокращений лимфоузлов (n=6) существенно не отличалась от таковой в интактных препаратах, однако отмечалось уменьшение частоты фазной активности на 13,2 %. При действии амикацина во всем диапазоне исследуемых концентраций в условиях перитонита отмечено значительное угнетение сократительной активности лимфатических узлов. При действии высоких концентраций антибиотика частота фазной активности последних составила 66,1–71 % от ее фонового значения (рис. 3). Амплитуда сокращений изменялась незначительно (рис. 4). Снижение тонуса миоцитов при этом было меньшим, чем в интактных сосудах: максимальное его уменьшение под влиянием амикацина составило 0,2–0,3 мН.

Влияние цефтриаксона на сократительную активность и тонус интактных лимфангионов. Цефтриаксон в низких концентрациях (0,0024, 0,008 и 0,024 мг/мл) вызывал дозозависимое изменение фазной активности лимфангионов (n=7). Частота сокращений уменьшалась на 12,5, 7,8 и 6,3 % от исходного уровня соответственно (рис. 1). Амплитуда одиночных сокращений при этом повышалась, достигая максимума при воздействии цефтриаксона в концентрации 0,008 мг/мл (на 21,6 % выше исходного уровня) (рис. 2). В диапазоне высоких концентраций антибиотика (50 и 100 мг/мл) зарегистрировано его

угнетающее влияние на моторику лимфангиона: частота сокращений уменьшалась на 30,9 и 13,4 % (рис. 1), а амплитуда на 3,4 и 5,1 % от исходного значения (рис. 2). При использовании максимальной для данного исследования концентрации цефтриаксона (500 мг/мл) отмечалось увеличение частоты сокращений на 12,1 % при незначительном увеличении амплитуды. Тонус интактных лимфангионов при действии низких концентраций изменялся также незначительно. Дальнейшее увеличение концентрации цефтриаксона (до 50 мг/мл) приводило к слабому повышению тонуса (на 0,05–0,1 мН) с последующим его снижением на 0,2 мН при использовании цефтриаксона в концентрации 100 мг/мл. При использовании максимальной для данного исследования концентрации цефтриаксона (500 мг/мл) тонус миоцитов интактных лимфангионов повышался на 0,1–0,15 мН, но все равно оставался ниже исходного уровня.

Влияние цефтриаксона на сократительную активность и тонус интактных лимфатических узлов. Цефтриаксон, как в низких, так и в высоких концентрациях, вызывал угнетение сократительной активности лимфатических узлов (n=7). Наиболее выраженное снижение частоты фазной активности — на 41,7 % отмечено при использовании цефтриаксона в концентрации 50 мг/мл (рис. 3). Максимальное снижение амплитуды одиночных сокращений — до 90,3 % от исходного уровня — отмечалось при использовании раствора цефтриаксона в концентрации 0,008 мг/мл (рис. 4). Тонус миоцитов интактных лимфатических узлов на фоне низких концентраций цефтриаксона снижался на 0,05–0,25 мН. Увеличение концентрации антибиотика приводило к более интенсивному, по сравнению с началом эксперимента, снижению тонуса миоцитов.

Влияние цефтриаксона на сократительную активность и тонус лимфангионов на фоне 24-часового перитонита. На фоне суточного перитонита отмечалось угнетение спонтанной фазной активности лимфангионов (n=6): частота и амплитуда фазной активности были снижены на 4,5 и 2,7 % от таковых в интактных сосудах. Действие низких концентраций цефтриаксона на моторику лимфангиона в условиях перитонита носило двухфазный характер. Стимулирующее моторику влияние антибиотика про-

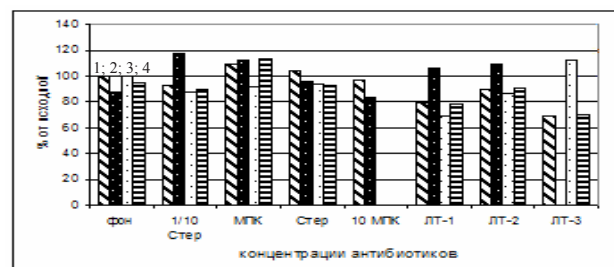


Рис. 1. Частота фазных сокращений лимфатических сосудов. Здесь и далее: ЛТ-1 соответствует 25 мг/мл амикацина и 50 мг/мл цефтриаксона; ЛТ-2 соответствует 50 мг/мл амикацина и 100 мг/мл цефтриаксона; ЛТ-3 — 250 мг/мл амикацина и 500 мг/мл цефтриаксона. 1 — амикацин интактные; 2 — амикацин перитонит; 3 — цефтриаксон интактные; 4 — цефтриаксон перитонит

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

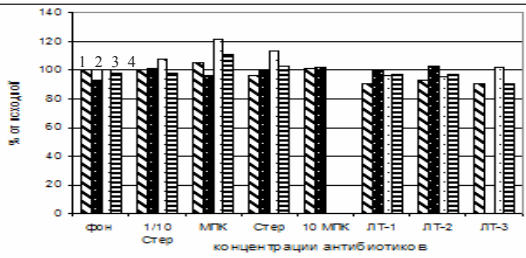


Рис. 2. Амплитуда фазных сокращений лимфатических сосудов. Здесь и далее: 1 — ампицилин интактные; 2 — ампицилин перитонит; 3 — цефтриаксон интактные; 4 — цефтриаксон перитонит

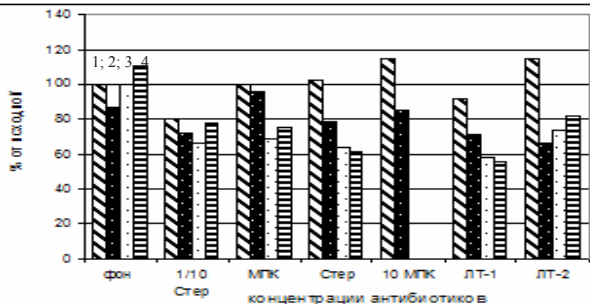


Рис. 3. Частота фазных сокращений лимфатических узлов

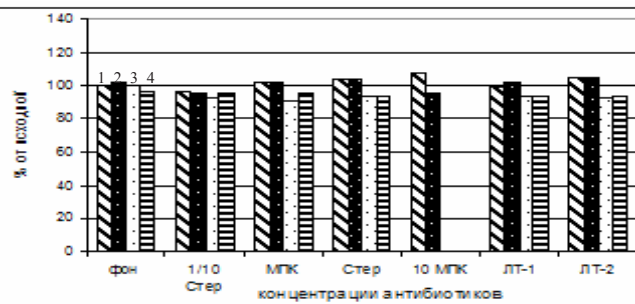


Рис. 4. Амплитуда фазных сокращений лимфатических узлов

являлось только при использовании цефтриаксона в концентрации 0,008 мг/мл и характеризовалось повышением частоты фазной активности на 5,6 %. Дальнейшее увеличение концентрации антибиотика (до 0,024 мг/мл) приводило к угнетению моторики: частота фазной активности уменьшалась на 7,6 % по сравнению с фоновой при перитоните (рис. 1). Амплитуда же при использовании низких концентраций цефтриаксона была выше исходной максимально на 7,9 % (рис. 2). При использовании высоких концентраций цефтриаксона оба параметра сократительной активности уменьшались. Максимальное снижение частоты и амплитуды наблюдалось при действии цефтриаксона в концентрации 50 мг/мл и составило 77,9 и 95,4 % от исходного значения соответственно (рис. 1; 2). В условиях экспериментального перитонита тоническая активность миоцитов возрастала во всем диапазоне исследуемых концентраций цефтриаксона и превышала исходную на 0,1 – 0,5 мН к концу эксперимента.

Влияние цефтриаксона на сократительную активность и тонус лимфатических узлов на фоне 24-часового перитонита. На фоне суточного пери-

тонита частота фазной активности лимфатических узлов (n=6) на фоне перитонита была больше таковой в интактных узлах на 10,6 %. Амплитуда сокращений лимфоузлов при этом была незначительно ниже амплитуды сокращений интактных объектов. При действии цефтриаксона во всем диапазоне исследуемых концентраций в условиях перитонита отмечено значительное угнетение сократительной активности лимфатических узлов. Максимальное уменьшение частоты фазной активности было зарегистрировано при использовании концентраций антибиотика 50 мг/мл и составляло 55,8 % от фонового значения (рис. 3). Амплитуда сокращений также снижалась при использовании всего диапазона концентраций цефтриаксона. Наиболее выраженное влияние антибиотика на амплитуду сокращений отмечено на фоне применения цефтриаксона в концентрации 0,024 мг/мл (рис. 4). Тонус миоцитов лимфатических узлов в этих условиях снижался во всем диапазоне концентраций антибиотика, отличаясь от исходного к концу эксперимента на 0,4–0,7 мН.

Обсуждение результатов

Выбор способа введения антибиотика должен основываться на конкретных терапевтических задачах. Для насыщения антибиотиками лимфатического русла проблема выбора способа введения наиболее актуальна, что объясняется возможным изменяющим моторику влиянием антибактериальных препаратов на активную транспортную функцию лимфангионов и лимфатических узлов. Таким образом, существует возможность выбора наиболее подходящих антибиотиков не только с учетом спектра их действия, но и с учетом влияния на сократительную активность лимфатических сосудов и узлов в зависимости от расположения патологического очага. Так, профессором С. В. Петровым [11] была разработана концепция, согласно которой при расположении очага на значительном расстоянии от области введения препарата наиболее целесообразно эндолимфатическое введение антибиотиков, стимулирующих моторику названных сосудов. При этом активация моторики позволит ускорить транспорт антибиотика к очагу, например, при эндолимфатическом введении антибиотиков в сосуды нижней конечности пациента с перитонитом. Антибиотики, угнетающие моторику лимфатических сосудов, наиболее оправдано вводить эндолимфатически в непосредственной близости от патологического очага. Это позволяет создавать повышенную концентрацию препарата локально. Например, при лечении пациентов с гнойной хирургической патологией конечностей.

В большинстве случаев лимфологические способы введения предполагают использование неизменных (интактных) сосудов. Однако в ряде случаев лимфотропное введение антибиотиков производится регионарно в зоны, вовлеченные в воспалительный процесс. Например, регионарное лимфотропное введение в дубликатуры брюшины при лечении пациентов с абдоминальными хирургическими инфекциями. Сократительная активность лимфатических сосудов на фоне воспаления отличается от таковой

у интактных сосудов. Однако в современной литературе отсутствуют данные о характере влияния антибактериальных средств на моторику лимфангионов на фоне воспаления.

Проведенное нами экспериментальное исследование показало, что амикацин и цефтриаксон обладают существенным и разнонаправленным действием на спонтанную активность лимфатических сосудов и узлов, как интактных, так и на фоне суточного перитонита.

В диапазоне низких концентраций амикацина интактные лимфатические сосуды демонстрировали преимущественно стимулирующие реакции, высокие концентрации приводили к существенному возрастанию тонического напряжения при выраженном угнетении фазной активности, но полностью фазная активность не прекращалась даже при использовании амикацина в концентрации 250 мг/мл. Влияние амикацина на моторику интактных лимфатических узлов проявлялось в большей степени, нежели узлов на фоне суточного перитонита: более выраженным было снижение тонуса, параметры же фазной активности преимущественно стимулировались. Влияние амикацина на лимфатические сосуды животных с 24-часовым перитонитом носило преимущественно стимулирующий характер, причем выраженность реактивности лимфатических сосудов на действие амикацина была больше, чем у интактных животных. В диапазоне высоких концентраций амикацина в этих условиях отмечалось снижение тонуса, что в сочетании со стимулирующим эффектом антибиотика на фазную активность может приводить к увеличению лимфотока. Параметры сократительной активности лимфатических узлов на фоне перитонита были значительно ниже таковых у интактных лимфоузлов. Это может свидетельствовать о том, что при перитоните снижается реактивность миоцитов лимфатических узлов.

Воздействие цефтриаксона на интактные лимфатические сосуды в диапазоне низких концентраций антибиотика приводило к увеличению амплитуды фазной активности, высокие концентрации обладали выраженным тормозным влиянием. Однако при использовании максимальной концентрации цефтриаксона (500 мг/мл) отмечалась стимуляция фазной активности лимфангионов. Влияние цефтриаксона на моторику интактных лимфатических узлов проявлялось в значительном снижении амплитуды и, особенно, частоты сокращений.

В лимфатических сосудах животных с 24-часовым перитонитом невыраженное стимулирующее влияние низких концентраций цефтриаксона сменялось значительным угнетением сократительной активности при использовании всего диапазона высоких концентраций антибиотика. Влияние цефтриаксона на параметры сократительной активности лимфатических узлов на фоне перитонита было менее значительным по сравнению с интактными

лимфоузлами, однако тоже носило угнетающий характер. Это может свидетельствовать о том, что при перитоните снижается чувствительность миоцитов лимфатических узлов.

В наших экспериментах с воспалением, как и в публикациях на эту тему других авторов [8], показано угнетение моторики лимфатических сосудов на фоне перитонита по сравнению с интактными лимфатическими сосудами.

Выраженная стимуляция амикацином сократительной активности лимфатических сосудов на фоне воспаления дает возможность ускорить санацию патологического очага, а снижение сократительной активности узлов позволяет сохранить действующую концентрацию препарата в очаге воспаления и предотвратить демпинг антибиотика в центральную лимфу. Полученные данные позволяют предположить, что регионарное лимфотропное введение в дубликатуры брюшины раствора амикацина в концентрации 50 мг/мл может являться более эффективным в сравнении с лимфотропным введением препарата в нижнюю конечность, поскольку используемая в последнем случае высокая концентрация амикацина (250 мг/мл) тормозит моторику интактных сосудов, что ухудшает насыщение лимфы названным препаратом. Иными словами, при лечении перитонита лимфотропное введение амикацина в нижнюю конечность не оправдано с позиций эксперимента.

Что же касается цефтриаксона, значительное угнетение сократительной активности лимфатических сосудов при использовании этого антибиотика в концентрациях 50 и 100 мг/мл на фоне воспаления может усугубить имеющиеся при воспалении местные нарушения лимфообращения и тем самым замедлить санацию патологического очага. Поэтому применение цефтриаксона для лимфотропного введения в дубликатуры брюшины представляется нецелесообразным. А лимфотропное введение его в нижнюю конечность для лечения острых абдоминальных хирургических заболеваний может быть оправдано, учитывая стимулирующее влияние раствора цефтриаксона 500 мг/мл на сократительную активность интактных лимфатических сосудов. Это улучшает их транспортную функцию и способствует ускорению насыщения лимфы цефтриаксоном. Иными словами, при лечении перитонита лимфотропное введение цефтриаксона в нижнюю конечность оправдано с позиций эксперимента.

Проведенное нами экспериментальное исследование выявило существенные различия во влиянии амикацина и цефтриаксона на моторику как интактных лимфатических сосудов и узлов, так и сосудов и узлов на фоне воспаления. Полученные результаты позволяют обосновать дифференцированный подход к использованию данных лекарственных средств при их лимфотропном и эндолимфатическом введении для лечения пациентов с интраабдоминальными хирургическими инфекциями.

1. Белобородов, В. Б. Антибактериальная терапия абдоминальных инфекций / В. Б. Белобородов // Хирургия: Прил. к «Consilium medicum». — 2005. — Т. 7. — № 1. — С. 26–30.
2. Брюсов, П. Г. Послеоперационный перитонит — актуальная проблема абдоминальной хирургии / П. Г. Брюсов, Н. А. Ефименко // Военно-мед. журн. — 1998. — № 9. — С. 25–29.
3. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. — М.: Медицина, 1992. — 224 с.
4. Данилова, Б. С. Брюшной диализ при разлитом гнойном перитоните / Б. С. Данилова. — М.: Медицина, 1974. — 159 с.
5. Ефименко, Н. А. Современный взгляд на антибактериальную терапию интраабдоминальных инфекций / Н. А. Ефименко, С. В. Яковлев // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6. — № 1. — С. 23–26.
6. Костюченко, К. В. Современные аспекты хирургического лечения распространенного перитонита / К. В. Костюченко // Мед. Тема : [профессиональный медицинский web-сайт]. 2009 // URL: <<http://medtema.ru/kirurgija/3726-sovremennye-aspekty-kirurgicheskogo-lechenija.html>> (дата обрац. 28.07.09).
7. Материалы III съезда лимфологов России // Вестник лимфологии. — 2008. — № 2; 3.
8. Миннебаев, М. М. Современные представления о функционировании лимфатической системы в норме и патологии / М. М. Миннебаев [и др.] // Казанский мед. журн. — 2006. — Т. 87. — № 1. — С. 43–47.
9. Панченков, Р. Т. Эндолимфатическая антибиотикотерапия / Р. Т. Панченков [и др.]. — М.: Медицина, 1984. — 240 с.
10. Перитонит: практ. рук-во / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с.
11. Поташов, Л. В. Хирургическая лимфология / Л. В. Поташов [и др.]. — СПб.: ЛЭТИ, 2002. — 273 с.
12. Яковлев, С. В. Современный взгляд на антибактериальную терапию интраабдоминальных инфекций / С. В. Яковлев // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 4. — № 6. — С. 304–309.