

**COMPARATIVE ANALYSIS OF
KNOWLEDGE ABOUT AIDS AND
VENEREAL DISEASE IN EDUCATIONAL
ESTABLISHMENTS**

A.A. Khlopa, M.T. Kovalchuk, M.Ya. Yakovenko,
N.L. Mahura, O.A. Khlopa

SUMMARY. In the limits of the World Day of fight against HIV-AIDS it was studied the efficacy of anti-

AIDS educational activity among school and student youth (491 people) by means of questioning before and after educational measures. The active forms of activity (participation of young people in organization of "round tables", seminars, wall newspapers, sanitary bulletins) were established to give essentially better knowledge than the passive ones (lectures and discussions of specialist).

© Ребенок Ж.О., 2004
УДК 616.94

Ж.О. Ребенок

**СЕПТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ – СЕПСИС: КРИЗАНОВОЇ
КОНЦЕПЦІЇ**

Білоруський державний медичний університет, м. Мінськ

Хоча сепсисом (С) монопольно зайнята служба анестезіології/реаніматології, він, як і раніше, – загальномедична проблема, і відомості про С повинні бути загальномедичним надбанням, тим паче, що уявлення про С в останнє десятиріччя піддалося «перебудові» з негативними наслідками.

В 1991 р. представники західної критичної медицини і чомусь торакальні лікарі оголосили С неспецифічним системним запальним синдромом [1, 2]. Оскільки доказових фактів вони не мали, то свою ініціативу вони оформили як договірну угоду на підставі своєї колективної думки, тобто довільно. Досягнення клінічної сепсисології, що були на той час [3], при цьому ігнорувалися.

Так С виявився «синдромом» і був «приватизований» критичною медициною на Заході і анестезіологією/реаніматологією у нас. Оскільки ці спеціальності базуються на синдромальній ідеології, іншим шляхом «приватизувати» С вони не могли.

Результати 10-річного нового підходу «перебудови» до С:

- а) дезорієнтація в розумінні С;
- б) погіршення якості діагностики і лікування С;
- в) підвищення летальності при С із 4,6-9,0-13 % при грампозитивному і 20 % при грамнегативному С в протисепсисних центрах СРСР у 80-ті роки до 20-40 % і більше в даний час [3-8].

Результат закономірний, оскільки виявилось, що ходен з доказів консенсусної угоди із С 1991 р. [1,

2] не є доказовим. Проте саме на цих «доказах» продовжує базуватися сучасна діагностика і терапія С.

Перший і основний доказ як причина для перегляду патогенезу С:

Сепсис є «синдромом системної запальної відповіді на інфекцію» – «*systemic inflammatory response syndrome*» (SIRS – ССЗВ) у вигляді запально-цитокінового комплексу: «цитокіновий каскад», «цитокінова буря», «цитокінова пожежа» [2].

Тобто хвороба, в даному випадку С, представлена як запальна відповідь. Проте хвороба завжди є **пошкодженням**, тоді як запальна відповідь – реакція на пошкодження. Запальна відповідь при С у своїй основі є захисною реакцією на інфекційно-токсичне пошкодження.

Стверджуючи, що «С є ССЗВ», автори поміняли місцями хворобу і реакцію на хворобу, тобто причину і наслідок. Таким чином, сама постановка питання є неправильною у принципі.

Автори стверджують, що С не звичайне, а надмірне (системне) запалення з пошкоджувальним запальним ефектом і вважають, що його ознаками є: лихоманка або гіпотермія, тахікардія більше 90 за 1 хв, тахіпное більше 20 за 1 хв, лейкоцитоз або лейкопенія, паличкоядерний зсув більше 10 %, гіпокапнія менше 32 мм рт. ст.

Тут подвійна помилка.

1. Пропоновані симптоми як ознаки банального запалення спостерігаються при всіх без ви-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

нятку інфекційних захворюваннях, у тому числі при дифтерії, малярії, грипі, холері і ряду ін., які так, як С, ніколи не перебігають.

2. Запальна реакція системного характеру (SIRS) з наведеними вище симптомами спостерігається при всіх генералізованих інфекціях – висипному і черевному тифах, лептоспірозі, інфекційному мононуклеозі, а також при пневмонії, менінгіті, банальній ангіні і багатьох інших, що перебігають циклічно і не є С.

Отже, системна запальна відповідь (SIRS) не може бути визначальним критерієм септичного процесу, а запропоновані симптоми SIRS не є септично орієнтованими і для діагностики С непридатні.

Оголосивши С запально-цитокіновим синдромом, автори запропонували активну терапію С шляхом нейтралізації цитокінів моноклональними сироватками. Проте вказана терапія виявилася не тільки неефективною, але й небезпечною [9-16], оскільки була спрямована на наслідок, а не на причину хвороби. Так, самі автори концепції «С є SIRS на інфекцію» показали, що їх розуміння С не відповідає дійсності.

Для виходу із створеної ними ситуації (по суті скандальної) батьки «септичної перебудови» запропонували вважати С вже не запальним, а дисзапальним синдромом: у відповідь на запальний синдром (SIRS) виникає антизапальний компенсаторний синдром – «*compensatory anti-inflammatory response syndrome*» – CARS [17, 18]. Якщо переважає SIRS, може настати дисциркуляція і шок, якщо CARS врівноважує SIRS, настає компенсація, відновлення гомеостазу з подальшим одужанням, але якщо CARS надмірно пригнічує SIRS, то розвивається імунодепресія і може сформуватися С [11, 17, 19]. Таким чином, SIRS вже не С, яким він був протягом 1991-94 рр., тому що якби SIRS залишався С, тоді CARS не знадобився б.

Пояснюючи С як інфекцію з імунною недостатністю, викликаною SIRS/CARS, автори не згадують про те, що імунна недостатність при С описана набагато раніше [3, 20-25]. Зате замість антизапальної протицитокінової пропонують прозапальну цитокінову терапію С [11, 14, 26-32]. Тобто рекомендуються засоби діаметрально протилежної дії порівняно з пропонованими раніше, що не може не викликати настороженості. Сумніви посилюються, коли з'ясується, що IL-12, компонент пропонованої нової терапії С, в лікуванні С ще не випробуваний, а решта компонентів – IL-2, G-CSM, GM-CSM, IFN- γ – однозначно віднести до прозапальних цитокінів не можна [33-35]. IL-2 для лікування С

застосовується більше 10 років, але як імунорієнтовний, а не прозапальний засіб [36-39].

Нарешті, SIRS/CARS замість SIRS нічого не змінює по суті, тому що SIRS/CARS також є **реакцією** на інфекційно-токсичне пошкодження, тобто наслідком, а не причиною хвороби. Патогенез С не можна звести до запальної реакції з цитокіновою дисфункцією.

Таким чином, перший і основний доказ, що послужив причиною консенсусного перегляду септичного процесу, неспроможний ані як «С є SIRS», ані як «С є SIRS/CARS».

Також неспроможна і решта доказів авторів «септичної перебудови».

Сепсис рівнозначний септичному шоку [2, 7, 19, 40, 41]. «Під сепсисом мається на увазі септичний шок», – Cohen I. [41]. «Сепсис і септичний шок – це синдром системної запальної відповіді на інфекцію», – Balk R. [40].

Проте шок – екстремальний стан, що межує між життям і смертю, тоді як С – інфекційна хвороба, що в більшості випадків (54 %) перебігає без септичного (інфекційно-токсичного) шоку [3].

Як чинник, який «запускає» SIRS при грамнегативному С, незмінно вказуються ліпополісахариди (ЛПС) бактерійної стінки [1, 40, 41]. Окрім ЛПС у грамнегативних бактерій є ще більше 40 токсинів [42]. Про їх значення в патогенезі С не згадується.

Класифікуючи С на «сепсис, тяжкий сепсис, сепсис з артеріальною гіпотензією, сепсис із септичним шоком, сепсис з поліорганною недостатністю», вказані автори розділили С тільки за тяжкістю, ігноруючи клінічні форми С, яких більше 10 [2, 3, 43]. Розмежування: «сепсис, тяжкий сепсис» неправомірне тому, що іншого С, крім важкого, не буває за визначенням.

Сепсис може викликатися не тільки бактеріями, але й вірусами і паразитами [2]. Проте ні патогенез, ні симптоматика, ні патоморфологія вірусних і паразитарних хвороб ніяк не відповідають патогенезу, клінічній картині і патоморфології С [3, 24, 44]. Досі не наведено жодного доказового випадку вірусного або паразитарного С.

Патоморфологічну характеристику С і його патогістологічну діагностику автори консенсусної позиції ретельно не згадують ні в первинних [2], ні в подальших публікаціях [17, 18].

Наполегливо підкреслюється, що С є синдром [2]. Проте синдром – стереотипний прояв патології, тоді як С властиве клінічне різноманіття.

Прихильники договірної ініціативи активно використовують вислизаючий термін «септичний

стан», хоча його автор П.Н. Напалков відмовився від нього як ненаукового ще у 1985 р. [45].

Таким чином, теоретична і клінічна неспроможність «септичної перебудови» очевидна. Помилкова концепція призвела до невиправданого зростання летальності. Оскільки можливості діагностики і лікування зумовлені якістю концептуальної позиції, необхідне затвердження належного наукового уявлення про С.

Сепсис – група бактерійних і грибкових інфекційних захворювань, об'єднаних своєрідністю патогенезу у вигляді імунної недостатності внаслідок імунної депресії та інтенсивної бактеріємії за типом септицемії/септикопемії, що проявляється характерними патоморфологічними і клінічними ознаками з ациклічністю динаміки й відсутністю спонтанного одужання.

Сепсис може бути **первинним**, коли причиною імунної недостатності є імунодепресивна дія антигенів і суперантигенів збудника, і **вторинним**, коли імунна недостатність зумовлена захворюванням, на фоні якого розвивається С: діабет, рак, цироз печінки та ін. [3, 4]. Основні особливості септичного процесу: септицемія і септикопемія, утрирована тяжкість, відсутність легких форм хвороби і неможливість спонтанного одужання (ациклічність), що довго служили предметом здивування і суперечок [45, 46], однозначно пояснюються імунною недостатністю.

Доказом імунозалежності септичного процесу є наявність у хворих на С:

- 1) ознак функціональної імунної недостатності [3, 21, 25, 43, 47];
- 2) морфологічних ознак імунної недостатності [20, 22, 24, 44, 47];
- 3) позитивного результату імунокоригуючої терапії [23, 37-39, 48-52].

Інфекційний процес розпочинається з місцевого **інфекційного** вогнища, розмноження збудника в якому, хоча і з напругою, але контролюється імунітетом. Тому несептичні інфекційні захворювання перебігають доброякісно (циклічно) і закінчуються одужанням, якщо не відбувається небезпечних ускладнень, що порушують доброякісну циклічність. Якщо ж репродукція збудника у вогнищі імунітетом контролюється недостатньо або не контролюється зовсім, то інфекційне вогнище стає **септичним** вогнищем. Захворювання стає септичним і розвивається тільки по наростаючій, тобто ациклічно, оскільки септична імунодепресія «вмикає зелене світло збуднику». Без спеціального терапевтичного втручання одужання стає неможливим.

Сепсис без запалення, а запалення без цитокінів, як відомо, не відбуваються. Але цитокіни значущі при

всіх запальних захворюваннях, а не тільки при С. В чому полягають відмінності впливів цитокінів при септичній і несептичній інфекції не відомо.

Формуючи запальну відповідь, цитокіни беруть участь також в організації протективних і репаративних функцій імунітету. Але як розмежувати клінічно і чи можливо розмежувати ці реакції не відомо. Отже, конкретну роль цитокінів у септичному процесі ще слід з'ясувати. Без необхідних відомостей спроби пояснювати С цитокіновою дисрегуляцією є прагненням дотримання наукової моди, а не істини. Поспішні рекомендації на вказаній основі [2] вже призвели до негативних наслідків. Тому в справжньому описі С від згадки цитокінів, за винятком ІL-2, доцільно поки що стриматися.

Клінічна симптоматика відображає основні закономірності септичного процесу.

Септична ациклічність виявляється безперервним наростанням тяжкості та появою нових симптомів і синдромів у процесі розвитку хвороби.

Тяжкість і тривалість септичного процесу визначаються інтенсивністю розмноження збудника в септичному вогнищі. При нелімітованій проліферації збудника формується найгостріший С з катастрофічним наростанням тяжкості, поліорганною дисфункцією і інфекційно-токсичним (септичним) шоком. Тривалість хвороби становить 1-3 доби. При обмеженні проліферації збудника формується гострий С, який розвивається в 2 стадії. Перша – септицемічна: інтенсивна бактеріємія без органної дисемінації збудника тривалістю від декількох днів до 1-2 тиж. Друга – септикопемічна з органною дисемінацією збудника, формуванням вторинних септичних вогнищ, гектичною гарячкою і летальним вислідом протягом 1-2 тиж. (без лікування). При тривалій персистенції збудника у септичному вогнищі (наприклад, на клапанах серця і/чи іншої локалізації) розвивається хронічний С. Тривалість хвороби – місяці й роки, летальний результат (без лікування) неминучий, чим підтверджується розтягнута в часі ациклічність.

Клінічна форма гострого С залежить від локалізації первинного септичного вогнища, у зв'язку з чим розрізняють: синус-тромбоз С, отогенний С, генітальний жіночий С, абдомінальний хірургічний С, рановий С, сепсис з іншою локалізацією первинного септичного вогнища, сепсис з неуточненою локалізацією первинного септичного вогнища – криптогенний С.

Видові властивості збудників також відображаються на клінічній симптоматичі С. Грамнегативний С помітно відрізняється від грампозитивного С як за симптоматикою, так і за тяжкістю.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Викликаний *S. aureus* С у цілому тяжчий, ніж спричинений *S. epidermidis*. Грибковий сепсис буває або вторинним, або асоційованим з бактерійним. У процесі хвороби можлива зміна збудника або поява нового (додаткового) збудника/збудників, що також вносить зміни у симптоматику [3, 43].

Різноманіття симптоматики – найважливіша клінічна закономірність С. Уявлення про С як запальний синдром (SIRS) з 6 (шістьма) неспецифічними симптомами [2] є клінічний нігілізм.

Діагностика С здійснюється на основі характерних симптомів ациклічності – загальної клінічної ознаки С і характерних симптомів кожної з клінічних форм С – особливих клінічних ознак С. Виявлення збудника уточнює етіологію С і антибіотикочутливість збудника, а виявлення септичного вогнища – конкретну причину захворювання.

Лікування С полягає в ліквідації причини хвороби, тобто в пригніченні збудника і відновленні протективних і репаративних функцій імунітету. Отже, етіотропна (причинна) терапія С повинна складатися з двох компонентів:

а) антибіотиків спрямованої дії (за клінічними або лабораторними ознаками) і

б) імуноактивних засобів (хоча останні є патогенетичними за визначенням) для корекції і компенсації септичної імунної недостатності.

Найефективнішим імуноактивним засобом лікування С виявився ІЛ-2 (препарат ронколейкін «Біотех», С.-Петербург). Використання ронколейкіну при С різко знижує летальність [6, 14, 36-39, 48]. У моїй практиці використання ронколейкіну в 7 випадках С із септикопемією закінчилося одужанням всіх хворих [50].

Інтенсивна синдромальна терапія (ради якої хворі на С госпіталізуються у відділення анестезіології/реаніматології) другорядна, оскільки не впливає на причину хвороби. Потреба хворих на С в інтенсивній синдромально-реанімаційній терапії – показник запізнілої діагностики і/чи терапевтичної недбалості, тобто результат мало професійних дій.

Госпіталізація хворих на С у відділення анестезіології/реаніматології не відповідає їх інфекційному статусу. У цих відділеннях хворими з найнебезпечнішою інфекцією, якою є С, вимушені займатися лікарі в інфектології непоінформовані, які знають, що С був SIRS, а став SIRS/CARS. Збільшення летальності від С в цих відділеннях порівняно з протисепсисними центрами 80-х років – закономірне явище.

«Септична перебудова» [1, 2, 17, 18] виявляється колективною помилкою. «Помилка не перестає бути помилкою через те, що більшість погоджується з нею», – Л.М. Толстой.

Література

1. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. ACCP/SCCM consensus conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // *Chest*. – 1992. – V. 101. – P. 1644-1655.
2. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. ACCP/SCCM consensus conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // *Crit. Care Med.* – 1992. – V. 20, N 6. – P. 864-874.
3. Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. – Тбилиси: «Мецниереба», 1988. – 807 с.
4. Ребенок Ж.А. Современные возможности лечения септических заболеваний // *Здравоохран. Белоруссии*. – 1991. – № 2. – С. 18-21.
5. Docke W.D., Reinke P., Syrbe U. et al. Immunoparalysis in sepsis – from phenomenon to treatment strategies // *Transplantationmedizin*. – 1997. – N 9. – P. 55-65.
6. Morrison S. Treatment of gram-negative sepsis // *Highlights of a symposium held in Phuket, May 6-8. – Thailand, 1994.* – P. 3-4.
7. Pittet D., Rangel-Frausto S., Li N. et al. SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients // *Intensive Care Med.* – 1995. – N 21. – P. 302-309.
8. Salvo I., de Cian W., Musicco M. et al. The Italian sepsis study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock // *Ibid.* – 1995. – N 21. – P. 244-249.
9. Миронов П.И., Руднов В.А. Проблемы и перспективы направления коррекции медиаторного ответа при сепсисе // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1999. – № 3. – С. 54-59.
10. Руднов В.А., Вишницкий Д.А. Сепсис на пороге XXI века: основные итоги, новые проблемы и ближайшие задачи // *Там же.* – 2000. – № 3. – С. 64-69.
11. Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. и др. Цитокиновый баланс в патогенезе системного воспалительного ответа: новая мишень иммунотерапевтических воздействий при лечении сепсиса // *Мед. иммунол.* – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 415-429.
12. Dhainaut I.F., Tenailon A., Le Tulzo I. et al. // *Crit. Care Med.* – 1997. – V. 25. – P. 1720-1728.
13. Manzullo E.F. // *Oncology (Hunting) USA Inn.* – 1994. – V. 8, N 6. – P. 115-120.
14. Nasraway S.A. Sepsis research: we must change course // *Crit. Care Med.* – 1999. – V. 27, N 2. – P. 427-430.
15. Schlag G., Redle H., Traber D. Shock. Sepsis and Organ Failure. – Berlin, 1997. – 330 p.
16. Vincent I.L. Search for the effective immunomodulating strategies against sepsis // *Lancet.* – 1998. – V. 351, N 3. – P. 922-923.
17. Bone R.C. Sepsis, SIRS, and CARS // *Crit. Care Med.* – 1996. – V. 24. – P. 1125-1129.
18. Bone R.C., Godzin C.I., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // *Chest.* – 1997. – V. 112. – P. 235-243.

19. Voun R. Сепсис и септический шок // Сепсис и антибактериальная терапия. – Киев: «Нора-Принт», 1997. – С. 31-38.
20. Балябин А.А. Диагностика сепсиса, гнойно-резорбтивной лихорадки и септического шока в практике патологоанатома // Архив патологии. – 1982. – № 3. – С. 41-47.
21. Белецкий С.М., Карлов В.А., Кристин О.Л. и др. Общая иммунология сепсиса // Вестн. АМН СССР. – 1983. – № 8. – С. 34-39.
22. Гуревич П.С., Барсуков В.С. Иммунологические аспекты сепсиса у детей первого года жизни // Архив патологии. – 1982. – № 3. – С. 74-79.
23. Карлов В.А., Белецкий С.М. Целенаправленная иммунотерапия сепсиса // Вестн. АМН СССР. – 1983. – № 8. – С. 39-44.
24. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. – М.: Медицина, 1995. – С. 517-525.
25. Шакина Ю.Г., Уразгильдеев З.И., Миронов С.П. Некоторые вопросы динамики защитных сил организма, механизма возникновения сепсиса, образование метастазов при сепсисе // Терапевт. архив. – 1986. – № 3. – С. 99-102.
26. Dalrime S.A., Slattery R., Aud D.M. Interleukin-6 is required for a protective immune response to systemic Escherichia coli infection // Infect. Immun. – 1996. – V. 64. – P. 3231-3236.
27. Docke W.D., Randow F., Syrbe U. et al. Monocyte deactivation in sepsis patients: restoration by IFN gamma treatment // Nature Med. – 1997. – V. 3. – P. 678-681.
28. Dries D. Interferon-gamma in trauma related infections // 8th Eur. Congress of Intensive Care Med. I. Main Lectures / Ed. C. Roussos. – Greece, 1995. – P. 665-669.
29. Grimsley E.W. Granulocyte colony stimulating factor in the treatment of alcohol abuse, leucopenia, and pneumococcal sepsis // Saut. Med. J. – 1995. – V. 88, N 2. – P. 220-221.
30. Schinkel C., Licht K., Zedler S. et al. Interferon-gamma modifies cytokine release in vitro by monocytes from surgical patients // J. Trauma. – 2001. – V. 50, N 2. – P. 321-327.
31. Wanda H., Noguchi Y., Marino M. et al. T-cell functions in granulocyte/macrophage colony-stimulating factor deficient mice // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1997. – V. 95. – P. 12557-12561.
32. Gamaguchi T., Hirakata Y., Isumikawa K. et al. Prolonged survival of mice with Ps. aeruginosa – induced sepsis by r IL-12 modulator of IL-10 and interferon-gamma // J. Med. Microbiol. – 2000. – V. 49, N 8. – P. 701-707.
33. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.И. Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства. – Київ: Наукова думка, 1998. – 317 с.
34. Галактионов В.Г. Иммунология. – М.: Изд-во МГУ, 1998. – 479 с.
35. Чернышев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Мед. иммунол. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 361-368.
36. Гринев М.В., Громов М.И., Цибин Ю.Н. и др. ИЛ-2 в комплексной детоксикационной терапии хирургического сепсиса // Анестезиол. и реаниматол. – 1994. – № 6. – С. 25-28.
37. Пальцев А.В., Овечкин А.В., Захарова Н.Ф. и др. Цитокины в лечении генерализованной хирургической инфекции // Там же. – 2000. – № 2. – С. 27-30.
38. Степанов А.В., Хлопунова О.В., Лебедев В.Ф., Козлов В.К. Применение дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека для профилактики и лечения гнойно-септической патологии в эксперименте // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 51.
39. Nitsche D. Verwendung von Interleukin-2 bei ausgebehten bakteriellen Infection // Patent № 3910011.1, Germany, 1989.
40. Balk R. Патология септического шока // Сепсис и антибактериальная терапия. – Киев: «Нора-Принт», 1997. – С. 27-31.
41. Cohen I. Патологические процессы при грам- сепсисе // Там же. – Киев: «Нора-Принт», 1997. – С. 8-11.
42. Вертиев Ю.В. Токсин-опосредованная обусловленность инфекционных заболеваний // Журн. микробиол. – 1987. – № 3. – С. 80-82.
43. Ребенок Ж.А., Канус И.И. Септические заболевания: возможности диагностики // Здравоохранение. – 1999. – № 6. – С. 30-32.
44. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. – С.-Петербург: Со-тис, 1993. – 363 с.
45. Бочоришвили В.Г. К дискуссии о сепсисе // Хирургия. – 1987. – № 3. – С. 80-82.
46. Круглый стол по сепсису // Терапевт. архив. – 1986. – № 3. – С. 109-123.
47. Думбадзе Г.Г., Бочоришвили В.Г., Мисцрапишвили М.Г. Узловые вопросы сепсиса в эксперименте. – Тбилиси, 1996. – 182 с.
48. Козлов В.К., Лебедев В.Ф., Толстой А.Д. Патогенетическая иммуноориентированная терапия при тяжелой хирургической патологии // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 45.
49. Павленишвили И., Шотадзе П., Барабадзе И. Иммуно-реабилитация при грам-негативном и стафилококковом сепсисе новорожденных // Иммунореабилитация и реабилитация в медицине: Тез. докл. на 4 международн. конгрессе (Сочи, 5-9.06.1998) // Int. Immunorehabil. – 1998. – № 8. – С. 48.
50. Ребенок Ж.А., Дорофеенко В.М., Лукьянов Н.В. и др. Ронколейкин (ИЛ-2) – новейшее средство иммунотерапии инфекционных болезней // Эпидемиология, диагностика, патогенез, лечение и профилактика инфекцион. болезней: Матер. респ. науч.-практ. конф. (13-14.12.2001 г., Гомель, Белоруссия). – С. 259-263.
51. Юдина С.М., Снимщикова И.А., Аргунова Е.А. и др. Коррекция тяжелого иммунодефицита при сепсисе // Человек и лекарство: 4-й Росс. нац. конгр. (8-12.04.1997 г., Москва): Тез. докл. – М., 1997. – С. 305.
52. Hustinx W., Benaissa-Traw B., Van Kessel K. et al. Granulocyte colony-stimulating factor enhances protection by anti-K1 capsular IgM antibody in murine Escherichia coli sepsis // Eur. J. Clin. Invest. – 1997. – V. 27, N 2. – P. 1044-1048.