



Эффективность применения системной озонотерапии в коррекции эндотоксиновой агрессии у детей с распространенным аппендикулярным перитонитом

Налетов А. В.¹, Стрионова В. С.¹, Роговой А. Н.¹, Мацынина М. А.²

¹ Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецкая Народная Республика, Донецк, 83003, пр. Ильича, 16

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47

Для цитирования: Налетов А. В., Стрионова В. С., Роговой А. Н., Мацынина М. А. Эффективность применения системной озонотерапии в коррекции эндотоксиновой агрессии у детей с распространенным аппендикулярным перитонитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;202(6): 139–144. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-139-144

✉ Для переписки:

Налетов

Андрей Васильевич

nalyotov-a@mail.ru

Налетов Андрей Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2

Стрионова Вера Сергеевна, ассистент кафедры детской хирургии и анестезиологии

Роговой Алексей Николаевич, к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии

Мацынина Мария Александровна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии

Резюме

Цель: изучить эффективность применения системной озонотерапии по разработанной нами методике в комплексном лечении детей с распространенным аппендикулярным перитонитом на этапе послеоперационного лечения в отношении коррекции показателей эндотоксиновой агрессии.

Материалы и методы. На базе Клиники детской хирургии Республиканской детской клинической больницы (г. Донецк) обследовано 60 детей школьного возраста (7–17 лет), прооперированных по поводу распространенного аппендикулярного перитонита. Основную группу составили 30 детей, которым на этапе послеоперационного периода в дополнение к комплексной терапии был проведен курс системной озонотерапии по предложенной нами методике. 30 пациентам группы сравнения проводилась стандартная терапия. У всех детей проведено определение исходного уровня показателей системной эндотоксинемии. Забор крови у пациентов проводился исходно перед оперативным вмешательством. Оценку динамики изучаемых показателей проводили на 7 и 14 сутки послеоперационного периода.

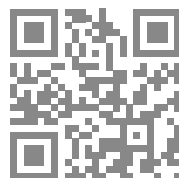
Результаты. У всех пациентов с распространенным аппендикулярным перитонитом установлено развитие эндотоксиновой агрессии. На фоне проведения курса системной озонотерапии к 14 суткам послеоперационного периода отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня показателей эндотоксиновой агрессии относительно пациентов группы сравнения.

Выводы. Полученные результаты доказывают, что развитие распространенного аппендикулярного перитонита протекает у детей с формированием эндотоксиновой агрессии. Применение системной озонотерапии по предложенной нами методике в комплексной терапии данных пациентов на этапе послеоперационного периода позволяет в более короткие сроки достичь снижения лабораторных показателей эндотоксиновой агрессии.

Ключевые слова: эндотоксиновая агрессия, системная озонотерапия, распространенный аппендикулярный перитонит, дети

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: OPLLBL



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-139-144>

Effectiveness of systemic ozone therapy for the correction of endotoxin aggression in children with generalized appendicular peritonitis

A. V. Nalyotov¹, V. S. Strionova¹, A. N. Rogovoy¹, M. A. Matsynina²

¹ State Educational Institution of Higher Education "M. Gorky Donetsk National Medical University", build. 16 Illich ave., Donetsk, 283003

² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, build. 47, Piskarevskiy pr. Saint-Petersburg, 195067, Russia

For citation: Nalyotov A. V., Strionova V. S., Rogovoy A. N., Matsynina M. A. Effectiveness of systemic ozone therapy for the correction of endotoxin aggression in children with generalized appendicular peritonitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;202(6): 139–144. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-139-144

✉ *Corresponding author:*

Andrew V. Nalyotov
nalyotov-a@mail.ru

Andrew V. Nalyotov, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of pediatrics № 2; ORCID: 0000-0002-4733-3262

Vera S. Strionova, assistant of the department of pediatric surgery and anesthesiology; ORCID: 0000-0002-6416-2899

Alexey N. Rogovoy, assistant of the department of obstetrics, gynecology, perinatology, pediatric and adolescent gynecology; ORCID: 0000-0002-7700-3117

Mariya A. Matsynina, PhD, Associate Professor at the Department Of pediatrics and neonatology; ORCID: 0000-0001-6687-3494

Summary

The aim: to study the effectiveness of the use of systemic ozone therapy according to the method developed by us in the complex treatment of children with generalized appendicular peritonitis at the stage of postoperative treatment in relation to the correction of indicators of endotoxin aggression.

Materials and methods. On the basis of the Clinic of Pediatric Surgery of the Children's Republican Clinical Hospital (Donetsk) 60 school-age children (from 7 to 17 years old), operated on for generalized appendicular peritonitis, were examined. The group 1 consists of 30 children, who at the stage of the postoperative period in addition to comprehensive therapy received a course of systemic ozone therapy developed by us. 30 patients of the group 2 received the traditional treatment. In all children the initial level of systemic endotoxemia indicators was determined. Blood sampling from patients was carried out initially before surgery. The dynamics of the studied indicators were evaluated on the 7th and 14th days of the postoperative period.

Results. In all patients with generalized appendicular peritonitis the development of endotoxin aggression was established. Against the background of a course of systemic ozone therapy by the 14th day of the postoperative period, a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the level of indicators of endotoxin aggression relative to patients of the comparison group was noted.

Conclusions. The results obtained prove that the development of widespread appendicular peritonitis occurs in children with the formation of endotoxin aggression. The use of systemic ozone therapy according to our proposed method in the complex therapy of these patients at the stage of the postoperative period makes it possible to achieve a reduction in laboratory indicators of endotoxin aggression in a shorter time.

Keywords: endotoxin aggression, systemic ozone therapy, generalized appendicular peritonitis, children

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Проблема диагностики и лечения аппендикулярного перитонита у детей постоянно находится в центре внимания детских хирургов, учитывая, что среди гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости у детей, требующих неотложного хирургического вмешательства, лидирующую позицию занимает острый аппендицит. В настоящее время до 75% из общего числа перитонитов среди пациентов детского возраста приходится на долю

аппендикулярного. При распространенных формах перитонита это осложнение в 72% случаев протекает с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности. Летальность при перитоните у детей составляет 0,3–0,4%, однако в раннем возрасте достигает 3–20% [1–4].

Учитывая ряд определенных тенденций, наблюдающихся в последние десятилетия в медицине: ухудшение экологических условий проживания

населения, увеличение частоты смешанных инфекций на фоне иммунного дисбаланса и увеличения распространенности аллергической патологии, значительно возрос интерес к применению медицинского озона в терапии различных заболеваний, в том числе гнойно-септической патологии, у детей и взрослых [5, 6].

Доказано, что терапевтические дозы озона существенно улучшают микроциркуляцию и трофические процессы в органах и тканях, влияют на реологические свойства крови, обладают выраженным иммуномодулирующим эффектом, способствуют резкой активизации детоксикационной системы организма. Также медицинский озон вызывает улучшение оксигенации тканей, нормализацию процессов перекисного окисления липидов и активацию антиоксидантной системы, снижение воспалительных процессов за счет уменьшения уровня провоспалительных цитокинов, повышение чувствительности к лекарственным препаратам, что позволяет снизить их дозу и длительность их применения, получая более выраженный эффект, в сравнении со стандартными схемами терапии [7, 8].

Исследования последних лет убедительно свидетельствуют о том, что нарушения физиологических защитных механизмов, развитие различных заболеваний, снижение качества и продолжительности жизни тесно ассоциированы со сбоями в сложнейшей системе взаимосвязей между кишечной микробиотой и макроорганизмом, в том числе эпителиальными, иммунными и нейроэндокринными его клетками [9–11].

Эндотоксин грамотрицательных бактерий – липополисахарид (ЛПС), относящийся к высокотоксичным компонентам клеточной стенки микроорганизмов, является одним из самых известных патоген-ассоциированных молекулярных паттернов грамотрицательных бактерий и самым активным из кишечных токсинов [9, 11]. Системная эндотоксемия является физиологическим механизмом регуляции активности адаптационных систем организма человека (в том числе иммунитета) изменением концентрации кишечного эндотоксина в общем кровотоке при участии гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой системы [9, 12]. В физиологической концентрации от 0,1 до 1,0 ЕУ/

мл в сыворотке, ЛПС бактерий выполняет адаптационную функцию, поддерживает в тонусе защитные механизмы врожденного иммунитета, обеспечивает физиологический уровень активности иммунной, свертывающей, центральной нервной систем, тогда как более высокий его уровень способствует развитию воспалительных реакций.

Эндотоксиновая агрессия (ЭА) – патологический процесс, обусловленный избытком эндотоксина в общем кровотоке кишечного и/или иного происхождения, является предболезнью, или универсальным фактором патогенеза заболеваний, который манифестируется той или иной нозологической формой [1, 9]. Избыточная концентрация ЛПС в системном кровотоке сопровождается токсическим воздействием практически на все системы организма, вызывая развитие клеточной гипоксии с нарушением метаболических процессов, лизисом лейкоцитов, выходом биологически активных веществ и развитием эндогенной интоксикации, что вызывает повреждение кишечных барьеров и еще большее поступление ЛПС в кровотоки [1, 7].

В ходе эволюции сформирован ряд механизмов, обеспечивающих защиту организма от поступающего в системный кровоток эндотоксина. Проникая в кровь, ЛПС образует комплексы со специфическим белком, связывающим ЛПС–LBP (Lipopolysaccharide-binding protein), который представляет собой белок острой фазы воспаления, вырабатываемый гепатоцитами и энтероцитами. Данному протеину принадлежит центральная роль в обеспечении взаимодействия ЛПС с белками-рецепторами клеток врожденного иммунитета и дальнейшем запуске сложного каскада реагирования, состоящем в распознавании, связывании ЛПС, их транспортировке, усилении сигнала опасности инфицирования [10, 11].

Вышеуказанное обуславливает актуальность изучения таких звеньев патогенеза, как ЭА в формировании тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости у детей.

Цель – изучить эффективность использования системной озонотерапии (СОТ) по разработанной нами методике в комплексном лечении детей с РАП на этапе послеоперационного периода в отношении коррекции показателей ЭА.

Материалы и методы

На базе Клиники детской хирургии Республиканской детской клинической больницы Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики за период с 2019 по 2021 гг. было обследовано 60 детей школьного возраста (7–17 лет), прооперированных по поводу РАП.

В основную группу вошли 30 детей, которым на этапе послеоперационного периода в дополнение к комплексной терапии был проведен курс СОТ. С первых суток послеоперационного периода всем детям основной группы проводилось внутривенное введение озонированного физиологического раствора в объеме 200 мл курсом из 6 процедур через день. При этом дозировка озона составляла

1200 мкг/л. Озонированный физиологический раствор вводился в течение 30 минут после предварительного барботирования.

Пациентам группы сравнения была проведена стандартная терапия: цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон) в комбинации с метронидазолом в возрастных дозировках курсом до 14 дней; пробиотический препарат, содержащий *B. bifidum*, в течение 20 дней; симптоматическая терапия для купирования болевого синдрома в первые двое суток послеоперационного периода (метамизол натрия и дифенгидрамин в/в или в/м); местное лечение послеоперационных ран с использованием электрофореза с 20% раствором димексида (6–8 процедур).

Группа контроля состояла из 30 детей аналогичного возраста, прооперированных по поводу плановой хирургической патологии (неущемленные паховые грыжи, грыжи белой линии живота, пупочные грыжи).

У всех детей было проведено определение исходного уровня системной эндотоксинемии (концентрация ЛПС в сыворотке крови), а также показателя LBP.

Концентрацию ЛПС в сыворотке крови устанавливали с помощью адаптированного к клиники ЛАЛ-теста "E-toxate" ("Sigma Chem. Co.", США), основанного на способности эндотоксина вызывать коагуляцию белковых фракций лизата гемолимфы краба *Limulus polyphemus*, в ЕУ/мл. Количественное определение LBP в сыворотке крови обследованных пациентов проводили методом иммуноферментного анализа ELISA ("HyCult biotechnology", Голландия), в нг/мл.

Забор крови у пациентов всех групп, включая группу контроля, проводился исходно перед оперативным вмешательством. Для оценки динамики изучаемых показателей на фоне проводимой терапии, повторные заборы крови проводили на 7 и 14 сутки послеоперационного периода.

Исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, и проводилось с разрешения этического комитета Государственной образовательной организации высшего профессионального образования

«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Перед обследованием все родители (законные представители ребенка) были проинформированы о характере клинического исследования. Исследования проводились после получения информированного согласия на участие в нем у родителей/законных представителей ребенка.

Для проведения анализа результатов исследования использованы методы биостатистики. Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического ($\bar{X}$) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). Сравнения групп количественных данных осуществляли с использованием однофакторного анализа и методов множественных сравнений: метод Шеффе (в случае нормального закона распределения); метод множественных сравнений Данна (в случае отличия закона распределения от нормального). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (хи-квадрат с учетом поправки Йейтса). Во всех случаях проверки статистических гипотез различие считалось статистически значимым при уровне значимости $p < 0,05$. Статистическую обработку проводили с использованием пакетов прикладных программ "Statistica 7.0".

Результаты и их обсуждение

Анализ показателей уровня системной эндотоксинемии показал, что среди пациентов группы контроля в большинстве случаев был установлен ее физиологический уровень – 28 ($93,3 \pm 4,6\%$) детей. Среднее значение ЛПС в группе составило $0,6 \pm 0,1$ ЕУ/мл.

В свою очередь, среди пациентов основной группы и группы сравнения у всех детей (100%) было выявлено развитие ЭА (отличие от группы контроля статистически значимо – $p < 0,001$). Исходные показатели средних значений ЛПС между группами детей с РАП не имели статистически значимого уровня отличий ($p > 0,05$). Так, в основной группе среднее значение ЛПС составило $2,6 \pm 0,2$ ЕУ/мл, а в группе сравнения – $2,5 \pm 0,2$ ЕУ/мл, что было статистически значимо больше ($p < 0,001$) относительно детей группы контроля (таблица 1).

При повторном определении уровня ЛПС в сыворотке крови на 7 сутки послеоперационного периода у пациентов основной группы было установлено, что повышенный уровень ЛПС сохранялся у статистически значимо ($p < 0,01$) меньшего количества пациентов детей относительно группы сравнения – 12 ($40,0 \pm 8,9\%$). При этом среднее значение ЛПС – $1,1 \pm 0,1$ ЕУ/мл, в основной группе было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно группы сравнения. В группе сравнения на 7 сутки повышенный уровень данного показателя сохранялся у 25 ($83,3 \pm 6,8\%$) детей, а среднее значение ЛПС составило $1,8 \pm 0,1$ ЕУ/мл.

Через 2 недели после проведения оперативного вмешательства у пациентов основной группы

повышенный уровень ЛПС сохранялся лишь у 6 ($20,0 \pm 7,3\%$) детей, что не имело достоверного уровня отличий от группы контроля ($p > 0,05$) и было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно группы сравнения. При этом среднее значение ЛПС составило $0,8 \pm 0,1$ ЕУ/мл, что не имело статистически значимого уровня отличий ($p > 0,05$) от группы контроля и было достоверно ($p < 0,01$) ниже относительно группы сравнения.

В свою очередь, среди пациентов группы сравнения на 14 сутки послеоперационного периода у 15 ($50,0 \pm 9,1\%$) детей установлено сохранение повышенного уровня ЛПС в сыворотке крови, что было статистически значимо ($p < 0,001$) больше относительно детей группы контроля, а среднее значение показателя в группе составило $1,5 \pm 0,1$ ЕУ/мл, что оставалось также статистически значимо ($p < 0,001$) выше относительно группы контроля.

Уровень LBP в сыворотке крови перед проведением оперативного вмешательства среди пациентов основной группы составил $28,9 \pm 1,7$ нг/мл, а в группе сравнения – $29,3 \pm 1,7$ нг/мл ($p > 0,05$). Данный показатель в обеих группах был достоверно выше ($p < 0,001$) относительно группы контроля – $6,7 \pm 0,7$ нг/мл.

При повторном исследовании на 7 сутки уровень LBP в основной группе составил $13,1 \pm 1,3$ нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,01$) ниже относительно группы сравнения – $22,3 \pm 0,9$ нг/мл.

На 14 сутки уровень LBP в основной группе составил $8,6 \pm 0,7$ нг/мл, что было статистически

Таблица 1

Исучаемые лабораторные показатели у пациентов обследованных групп исходно и в динамике

Примечание:

¹ – отличие от основной группы статистически значимо ($p < 0,05$),
² – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$).

Показатель	Среднее значение показателя, $\bar{X} \pm m$		
	Основная группа	Группа сравнения	Группа контроля
ЛПС, ЕУ/мл	перед операцией	2,6 $\pm$ 0,2 ²	2,5 $\pm$ 0,2 ^{1,2}
	через 1 неделю	1,1 $\pm$ 0,1 ²	1,8 $\pm$ 0,1 ^{1,2}
	через 2 недели	0,8 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,1 ¹
LBP, нг/мл	перед операцией	28,9 $\pm$ 1,7 ²	29,3 $\pm$ 1,7 ^{1,2}
	через 1 неделю	13,1 $\pm$ 1,3 ²	22,3 $\pm$ 0,9 ^{1,2}
	через 2 недели	8,6 $\pm$ 0,9	16,5 $\pm$ 0,7 ¹

значимо ($p < 0,01$) меньше относительно группы сравнения и достоверно ($p > 0,05$) не отличалось от группы контроля. При этом в группе сравнения на 14 сутки уровень LBP составил 16,5 $\pm$ 0,7 нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,01$) выше относительно основной группы и группы контроля.

На фоне уменьшения ЭА у детей основной группы в более короткие сроки происходило

исчезновение основных клинических симптомов – абдоминальный болевой синдром, снижение аппетита, послеоперационный парез кишечника. При анализе среднего количества койко-дней было выявлено, что пациенты основной группы находились на стационарном лечении в среднем 14,3 $\pm$ 0,4 суток, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше относительно детей группы сравнения – 16,5 $\pm$ 0,4 суток.

Выводы

Таким образом, полученные результаты доказывают, что развитие РАП у детей протекает с формированием ЭА. В свою очередь, использование СОТ по предложенной нами методике в комплексной терапии детей с РАП на этапе послеоперационного периода позволяет в более короткие сроки

достичь снижения уровня ЛПС и нормализовать концентрацию LBP. Устранение ЭА реализуется в уменьшении сроков купирования основных клинических симптомов в послеоперационном периоде и, соответственно, в уменьшении количества койко-дней.

Литература | References

- Karaseva O. V., Utkina K. E., Gorelik A. L. Appendicular peritonitis in children: an efficient surgical approach and intensive care. *Pediatric surgery*. 2020; 24 (2): 62–70. (In Russ.) doi: 10.18821/1560–9510–2020–24–2–62–70.
Карасева О. В., Уткина К. Е., Горелик А. Л. Аппендикулярный перитонит у детей: эффективная хирургическая тактика и интенсивная терапия // *Детская хирургия*. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 62–70. doi: 10.18821/1560–9510–2020–24–2–62–70.
- Slepcev A. A., Savvina V. A., Varfolomeev A. R. Criteria for choosing surgery for appendicular peritonitis in children. *Russian journal of pediatric surgery, anesthesia and intensive care*. 2019; 9 (2): 50–56. (In Russ.) doi: 10.30946/2219–4061–2019–9–2–50–56.
Слепцов А. А., Саввина В. А., Варфоломеев А. Р. Критерий выбора оперативного вмешательства при аппендикулярном перитоните у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 50–56. doi: 10.30946/2219–4061–2019–9–2–50–56.
- Yusupov Sh. A. Assessment of the intensity of endogenous intoxication syndrome in children with advanced appendicular peritonitis. *Medical almanac*. 2019; 61(5–6): 57–61. (In Russ.) doi: 10.21145/2499–9954–2019–5–57–61.
Юсупов Ш. А. Оценка интенсивности синдрома эндогенной интоксикации у детей с распространенным аппендикулярным перитонитом // *Медицинский альманах*. – 2019. – Т. 61, № 5–6. – С. 57–61. doi: 10.21145/2499–9954–2019–5–57–61.
- Strionova V. S., Naletov A. V., Scherbinin A. V., Rogovoy A. N. Features of the course of appendicular peritonitis in children. *University Clinic*. 2021; 40 (3): 93–97. (In Russ.) doi: 10.26435/UC.V013(40).668.
Стрионова В. С., Налетов А. В., Щербинин А. В., Роговой А. Н. Особенности течения аппендикулярного перитонита у детей // *Университетская клиника*. – 2021. – Т. 40, № 3. – С. 93–97. doi: 10.26435/UC.V013(40).668.
- Illek Ya. Yu., Suetina I. G., Khlebnikova N. V. Clinical, immunomodulating and anti-recidive effects of ozone therapy in persistent allergic rhinitis in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 67(4): 29–38. (In Russ.) doi: 10.53529/2500–1175–2021–4–29–38.
Иллек Я. Ю., Суетина И. Г., Хлебникова Н. В. Клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии при персистирующем аллергическом рините у детей // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. – 2021. – Т. 67, № 4. – С. 29–38. doi: 10.53529/2500–1175–2021–4–29–38.
- Andryushchenko V. V., Kurdil N. V., Struk V. F., Kalish M. M. Actual issues of the practical use of parenteral ozone therapy in emergency medicine. *Emergency Medicine*. 2021; 103(8): 121–127. (In Russ.) doi: 10.22141/2224–0586.8.103.2019.192383.
Андрющенко В. В., Курдил Н. В., Струк В. Ф., Калиш М. М. Актуальные вопросы практического применения парентеральной озонотерапии

- в медицине неотложных состояний // *Медицина неотложных состояний*. – 2019. – Т. 103, № 8. – С. 121–127. doi: 10.22141/2224-0586.8.103.2019.192383.
7. Shamsiev A. M., Yusupov Sh. A. Razin M. P., Shamsiev Zh. A. Widespread appendicular peritonitis in children. Moscow, Limited Liability Company Publishing Group “GEOTAR-Media”. 2020. 208 P. (In Russ.) doi: 10.33029/9704-5357-5-PER-2019-1-208.
Шамсиев А. М., Юсупов Ш. А., Разин М. П., Шамсиев Ж. А. Распространенный аппендикулярный перитонит у детей // Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЕОТАР-Медиа», 2020. – 208 с. doi: 10.33029/9704-5357-5-PER-2019-1-208.
 8. Anikhovskaya I. A., Golyshev I. S., Tebloyev K. I., Yakovlev M. Yu. The role of endotoxin aggression in pathogenesis of acute myocardial infarction. *Human physiology*. 2014;40 (3):129. (In Russ.) doi: 10.7868/S0131164614030035.
Аниховская И. А. Голышев И. С., Теблов К. И., Яковлев М. Ю. Роль эндотоксиновой агрессии в патогенезе острого инфаркта миокарда // *Физиология человека*. – 2014. – Т. 40, № 3. – С. 129. doi: 10.7868/S0131164614030035.
 9. Yakovlev M. Yu. Intestinal endotoxin: immunity – inflammation – aging, as links of the same chain. *Pathogenesis*. 2020; 18 (1): 82–94. (In Russ.) doi: 10.25557/2310-0435.2020.01.82-94.
Яковлев М. Ю. Кишечный эндотоксин: иммунитет – воспаление – старение, как звенья одной цепи // *Патогенез*. – 2020. – Т. 18, № 1. – С. 82–94. doi: 10.25557/2310-0435.2020.01.82-94.
 10. Pavlov A. I. Modern enterosorption in the correction of endotoxin levels in non-infectious diarrhea. *Effective pharmacotherapy*. 2019; 15 (28): 32–39. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-28-32-38.
Павлов А. И. Современная энтеросорбция в коррекции уровня эндотоксинов при неинфекционной диарее // *Эффективная фармакотерапия*. – 2019. – Т. 15, № 28. – С. 32–39. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-28-32-38.
 11. Saraev A. R., Nazarov Sh. K., Ali-Zade S. G. Role of monocytes in pathogenesis of generalized peritonitis. *Avicenna Bulletin*. 2020; 22 (3): 453–458. (In Russ.) doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-455-460.
Сараев А. Р., Назаров Ш. К., Али-Заде С. Г. Роль моноцитов в патогенезе распространённого перитонита // *Вестник Авиценны*. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 453–458. doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-455-460.