

А.В.Тарасенко¹, С.А.Алексеев², В.Н.Бордаков¹, Г.М.Жук¹

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЙ ЛЕЙКОИММУНОЦИТОФЕРЕЗ И НАПРАВЛЕННАЯ ЭРИТРОЦИТОПОСРЕДОВАННАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ (ЭКРЛИ И ЭАБ) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Государственное учреждение «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»¹,
Кафедра общей хирургии БГМУ²

Проведен анализ лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом с использованием предложенной методики экстракорпорального лейкоиммуноцитозера и направленной эритроцитопосредованной антибактериальной терапии, которая увеличивает число общих Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов и фагоцитарную активность иммуноцитов, а также способствует уменьшению зон вторичной деструкции и жидкостных образований, уменьшает вероятность развития гнойно-септических осложнений и вероятность летального исхода.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, экстракорпоральный лейкоиммуноцитозерез и направленная эритроцитопосредованная антибактериальная терапия, общие Т-лимфоциты, В-лимфоциты, фагоцитарная активность иммуноцитов.

A.V. Tarasenko, S.A. Alekseev, V.N. Bordakov, G.M. Zhuk

EXTRACORPORALIS LEYKOIMMUNOCYTOFERESIS AND DIRECTED ERYTHROCYTOSPREDOVANIY ANTIBIOTIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PANCREATITIS

In this article we described the analysis of the treatment of patients with acute destructive pancreatitis using the proposed method of extracorporalis leykoimmunocytoferesis and directed erythrocytoposredovaniy antibiotic therapy, which increases the total number of T-lymphocytes and their subsets, B-lymphocytes and phagocytic activity of immune cells, and it also reduces the degradation of the secondary zones and liquid formations, reduces the risk of septic complications and death.

Key words: acute destructive pancreatitis, extracorporalis leykoimmunocytoferesis, directed antibiotic therapy, total T-lymphocytes, B – lymphocytes, the phagocytic activity of immune cells.

Удельный вес пациентов с острым панкреатитом (ОП), удерживающего третье место в структуре экстренной хирургической патологии, остается стабильно высоким [12]. Высокую актуальность проблеме ОП придают случаи развития его деструктивных форм, наблюдающиеся в 5-25%, что в свою очередь способствует присоединению гнойно-септических осложнений и обуславливают летальность в пределах 20-60% [18,32,33].

В абсолютном большинстве случаев летальность у пациентов с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) обусловлена как неадекватными методами профилактики гнойно-септических осложнений, так и присоединением вторичного иммунодефицита [8,5,23,25,32]. Инфицированию очагов панкреатогенной деструкции и парапанкреатической клетчатки способствуют: кишечная бактериальная транслокация микробов на фоне пареза и атонии кишечных петель, а также вторичная бактеремия, вследствие выполнения различных диагностических и лечебных мероприятий (повторные пункции, видеолапароскопия, инъекции и т.д.) [1,2,3,6,10,11,13,14,15,16,19]. В то же время, имеющиеся методы антибактериальной терапии не всегда обеспечивают должной бактерицидной концентрации лекарственных препаратов в очагах панкреатогенной деструкции, вследствие их инактивации внутриклеточными ферментами присутствующими в крови и лимфе в больших количествах (5-нуклеотидаза, эластаза, фосфолипаза А₂, катепсин) и их ингибиторами, а также транспортными белками (α₂ – макроглобулин, авидин, транскабаламин II типа), матриксными и катионными

белками (фибронектин, тромбоспондин, протеиногликаны), цитокинами (интерлейкины – 1; 6; 12; ФНО – α) свободнорадикальными метаболитами и эйкозаноидами (лейкотриен В₅, тромбосан А₃), факторами активации плазминовой, тромбоцитарной систем (включая FAT – фактор активации тромбоцитов и нуклеонарного фактора κβ (NF – κβ) [30,33,35,34,36]. Кроме того, широко используемые методы лечения пациентов с ОДП, как правило, не способствуют коррекции имеющихся иммунных нарушений [4,20,24]. В литературе приводятся единичные источники, в которых лечебный антибактериальный эффект методик был существенно повышен за счет эритроцитопосредованного транспорта [27], а иммунная стимуляция была обусловлена направленным транспортом лейкоцитов, предварительно выделенных из лейкоцитарной инкубированных со специфическим иммуномодулятором [21,31].

В связи с этим нами была разработан метод лечения пациентов с ОДП путем одномоментного сочетанного применения 2-х методов – экстракорпорального лейкоиммуноцитозера (ЭКРЛи) и направленной эритроцитопосредованная антибактериальная терапия (ЭАБ) [26, 28, 29].

Материалы и методы. В группу исследования вошли 56 пациентов с ОДП. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа составила 30 пациентов из которых было прооперировано 15 человек; 2 группа составила 26 пациентов из которых прооперировано 16 человек. Группы достоверно не различались по тяжести состояния по шкале SAPS-II (p=0,653), по характеру сопутствующей патологии и проводимого консервативного и оперативного лечения (χ²=0,329; p=0,431). Пациентам 1

группы был использован метод ЭкРЛи и ЭАБ без парентерального назначения антибиотиков и иммуномодуляторов в комплексной терапии.

Контрольное иммунологическое исследование осуществляли на 7 и 14-е сутки после лечения путем оценки основных иммунологических показателей Т- и В-клеточного звена иммунитета в реакциях розеткообразования с подсчетом относительного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций [7,17]. Фагоцитарную активность оценивали по методу А.М. Земскова [7,17]. Функциональный резерв нейтрофилов определяли по методу военно-медицинской академии им. С.М. Кирова [7]. Степень тяжести оценивали по шкале APACHE-II последняя составила для пациентов обеих групп $21,4 \pm 5,2$ бала. Степень эндогенной интоксикации на 7-е и 14-е сутки оценивали по уровню установленных ЛИИ Кальф-Калифа и ИСЛАК Ябучинского [7,17]. Основные биохимические показатели установлены по методу Камышниковой В.С. [9].

Метод включал эксфузию крови объемом 500 мл в строенный контейнер для заготовки крови «Гемакон» 500мл/300мл/300мл) с одновременным возмещением плазмотерии пациентам раствором натрия хлорида (0,9% – 800 мл) либо растворами 6%-ного гидроксизилкрахмала или рефортана в объеме 500 мл.

В дальнейшем, для получения различных фракций, кровь центрифугировали при 1500-2000 оборотах в минуту и температуре 5°C на протяжении 15 минут с использованием рефрижераторной центрифуги медицинской СР 01 (производитель УП НПО «Центр» г.Минск).

После центрифугирования происходило разделение компонентов крови на плазму, тромбоциты, лейкоциты и эритроциты. Плазму и тромбоциты (верхний слой), путем экстракции, отделяли в контейнер 300 мл, а лейкоциты, с примесью эритроцитов (средний слой) в другой контейнер 300 мл, после чего в объеме контейнера на 500 мл оставалась только взвесь эритроцитов (нижний слой).

После добавления в лейкоосадов 0,9%-ного раствора натрия хлорида (в соотношении 1:1) выполнялось дальнейшее центрифугирование в течении 20 минут при температуре 5°C и оборотах 1500 в мин. с последующим удалением верхних слоев для получения концентрированной лейкоцитарной («отмывание лейкоцитов»). В контейнер с эритроцитами добавляли 0,9%-ный раствор натрия хлорида (в соотношении 1:1) и центрифугировали 20 мин при температуре 5°C и 1500 оборотах в минуту, после чего удаляли верхние слои до получения эритроцитарной взвеси («отмывание эритроцитов» для получения концентрата эритроцитов).

Затем в полученную и «отмытую» эритроцитарную взвесь добавляли 0,9%-ный раствор натрия хлорида (в соотношении 1:1), цефтриаксон 2 г, пентоксифиллин 2% – 5 мл и эмоксипин 3% – 5 мл. В полученную лейкоцитарную взвесь добавляли 6 мг полиоксидония, разведенного в 3 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида.

После введения препаратов лейкоцитарную и эритроцитарную взвесь помещали в термостат (электрический суховоздушный ТС-80 М) при температуре 37,2°C на 40-45 минут.

После завершения температурной инкубации, выполнялось повторное двухкратное отмывание лейкоцитарной взвеси с добавлением на каждый этап по 200 мл раствора хлорида натрия с повторным центрифугированием после этого (по 20 минут при 1500 оборотах в минуту и обязательным удалением надосадочной жидкости).

Реинфузия эритроцитарной и лейкоцитарной взвеси пациентам выполнялась внутривенно со скоростью 15-20 капель в минуту; всего на курс проводилось 2-3 процедуры с интервалами в 24 часа.

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6 for Windows). Для оценки достоверности полученных результатов весь цифровой материал подвергался статистической обработке. Во всех совокупностях определяли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней квадратичной (m). Для выявления достоверных различий использовали следующие непараметрические критерии: для сравнения динамики показателя в исследуемой и контрольной группах – критерий Уилкоксона для парных сравнений; для сравнения исследуемой и контрольной группы по одному показателю – U-критерий Манна-Уитни; χ^2 . Все статистические тесты проведены для двустороннего уровня значимости. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [22].

Результаты и обсуждение. При сравнении показателей эндогенной интоксикации у пациентов 1 и 2 группы исходный уровень ЛИИ Кальф-Калифа и ИСЛАК Ябучинского достоверно не отличались ($z=0,48$; $z=0,69$; $p=0,636$; $p=0,92$) и превысили их нормальное значение в 9,8 и 10 раз, 3,97 и 3,95 раза соответственно ($p < 0,01$). Во 2 группе снижение ЛИИ Кальф-Калифа и ИСЛАК Ябучинского к 7-м суткам после операции произошло в 1,39 и 1,4 раза (к исходному уровню) и превысило аналогичные показатели 1 группы в 1,65 и 1,84 раза ($z=2,41$; $p=0,017$; $z=2,09$; $p=0,039$); к 14-м суткам уровень ЛИИ Кальф-Калифа и ИСЛАК Ябучинского во 2 группе оставался в 4,9 и 1,95 раза ($z=2,9$; $p=0,005$) выше нормы (Таблица 1., рисунок 1).

Показатели токсической зернистости нейтрофилов у пациентов 1 и 2 группы к 7-м суткам послеоперационного периода уменьшились в 3,3 и 1,5 раза соответственно ($z=1,08$; $p=0,27$).

Таблица 1 – Основные показатели эндогенной интоксикации и биохимического комплекса у пациентов с ОДП 1 и 2 групп на 7-е и 14-е сутки лечения (M±m)

Показатель, ед.измерения	Нормальные значения	Группы сравнения		
		Исходный уровень	7-е сутки после операции 1 группа (n=15) 2 группа (n=16)	14-е сутки после операции 1 группа (n=15) 2 группа (n=16)
ЛИИ Кальф-Калифа, усл.ед.	0,67±0,5	(I) 6,62±0,9 (II) 6,7±1,03	2,9±0,34 4,8±0,56	1,7±0,3 3,3±0,27
		$z=0,48$; $p=0,636$	$z=2,41$; $p=0,017$	$z=3,27$; $p=0,009$
ИСЛАК Ябучинского усл.ед.	1,74±0,2	(I) 6,9±1,1 (II) 6,88±0,72	2,65±0,5 4,9±0,67	1,5±0,22 3,4±0,3
		$z=0,69$; $p=0,92$	$z=2,09$; $p=0,039$	$z=2,5$; $p=0,014$
Токсическая зернистость нейтрофилов усл.ед.	-	(I) 2,37±0,71 (II) 2,4±0,65	0,71±0,17 1,6±0,21	0,45±0,1 0,94±0,27
		$z=0,78$; $p=0,45$	$z=1,08$; $p=0,27$	$z=0,85$; $p=0,39$
Мочевина моль/л	5,8±1,17	(I) 12,3±2,7 (II) 12,52±2,1	9,07±0,52 11,2±0,71	8,7±0,68 10,1±0,79
		$z=1,24$; $p=0,27$	$z=2,23$; $p=0,023$	$z=2,41$; $p=0,017$

* Примечание: (I) – основная группа (n=30), (II) – группа сравнения (n=26)

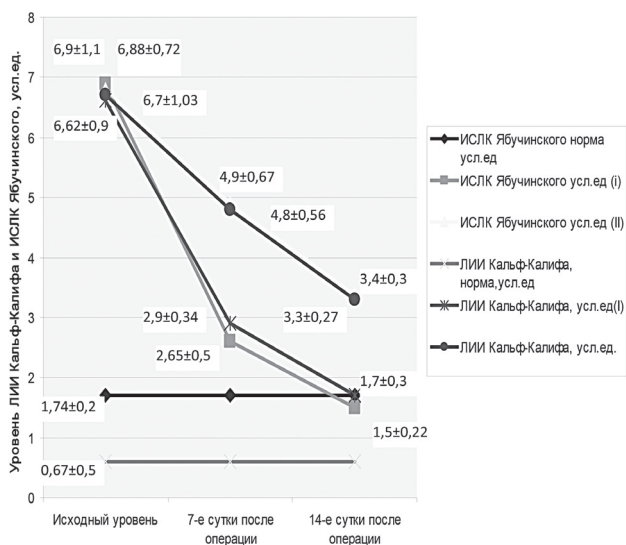


Рисунок 1 – Динамика уровня ЛИИ Кальф-Калифа и ИСЛК Ябучинского у пациентов с ОДП в 1 и 2 группах на 7-й и 14-й день послеоперационного периода

При этом снижение нейтрофильной токсичности для 1 группы пациентов было в 2,25 более выраженным. Аналогичная тенденция сохранялась и к 14-м суткам послеоперационного периода, при этом исходное уменьшение показателя токсической зернистости нейтрофилов у пациентов 1 группы в 5,26 раза, тогда как у пациентов 2 группы только в 2,55 раза ($z=0,85$; $p=0,39$) и отличалось между собой в 2,1 раза ($p<0,05$).

Исходное содержание уровня мочевины у пациентов обеих групп превышало норму в 2,12 и 2,15 раза соответственно и достоверно не отличалось между группами ($z=1,24$; $p=0,27$). К 7-м и 14-м суткам послеоперационного периода отмечено снижение уровня мочевины у пациентов 1 группы в 1,35 и 1,41 раза соответственно. У пациентов 2 группы снижение в эти же сроки произошло только в 1,12 и 1,24 раза соответственно, превышая в 1,2 и 1,14 раза аналогичные показатели для I группы на 7-е и 14-е сутки соответственно ($p=0,023$; $p=0,017$).

При сравнении исходных показателей клеточного звена у пациентов основной группы и группы сравнения относительно нормальных значений, установлено снижение относительного и абсолютного значений общих Т-лимфоцитов в 1,67 и 1,66 раза, 1,94 и 1,91 раза соответственно (Таблица 2.).

При этом исходные показатели в обеих сравниваемых группах пациентов с ОДП достоверно не различались между собой ($z=0,04$; $p=0,97$; $z=0,39$; $p=0,7$).

К 14-м суткам послеоперационного периода у пациентов I группы отмечено повышение содержания относительного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов в 1,52 раза и 1,32 соответственно. Относительная иммунная недостаточность к 14-м суткам с учетом уровня относительного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов сохранилась в пределах «-9,1%» и «-32,2%», характерны для 1-ой степени ВИД.

У пациентов 2 группы иммунная недостаточность (по уровню общих Т-лимфоцитов) сохранялась в пределах «-33,7%» и «-48,7%» соответственно, что соответствует 2-й степени ВИД.

Исходный уровень содержания относительного и абсолютного числа Т-хелперов у пациентов с ОДП в обеих группах был в 1,31-1,29 и 1,89 раза соответственно ниже нормы и достоверно не отличался в сравниваемых группах ($z=0,2$; $p=0,85$; $z=0,27$; $p=0,79$).

К 14-м суткам послеоперационного периода у пациентов 1 группы отмечен рост абсолютного числа Т-хелперов в 1,5 раза к исходному уровню ($p<0,05$), в то время как у пациен-

Таблица 2 – Основные иммунологические показатели у пациентов с ОДП в сравниваемых группах ($M \pm m$)

Показатель, ед.измерения	Нормальные значения	Группы сравнения	
		Исходный уровень	14-е сутки после операции
Т-лимфоциты общие (Е-РОК),%	62,2±1,5	(I)37,2±2,8 (II)37,4±1,93 $z=0,04$; $p=0,97$	56,6±3,2 41,3±2,7 $z=3,51$; $p=0,0004$
Т-лимфоциты общие (Е-РОК), абс.х10 ⁹ /л	1,15±0,2	(I)0,59±0,05 (II)0,6±0,09 $z=0,39$; $p=0,7$	0,78±0,05 0,59±0,04 $z=3,59$; $p=0,0008$
Т-хелперы, %	38,5±1,4	(I)29,3±3,9 (II)29,8±3,2 $z=0,2$; $p=0,85$	36,3±2,7 30,2±2,54 $z=3,41$; $p=0,0006$
Т-хелперы, абс. х10 ⁹ /л	0,72±0,04	(I)0,38±0,03 (II)0,38±0,04 $z=0,27$; $p=0,79$	0,57±0,04 0,4±0,03 $z=3,52$; $p=0,0004$
Т-супрессоры, %	28,3±1,4	(I)21±1,8 (II) 21,3±2,9 $z=0,38$; $p=0,71$	32,3±3,4 26,2±1,97 $z=2,62$; $p=0,0008$
Т-супрессоры, абс. х10 ⁹ /л	0,52±0,03	(I)0,34±0,03 (II)0,35±0,02 $z=0,11$; $p=0,91$	0,39±0,03 0,28±0,02 $z=3,15$; $p=0,0017$
ИРИ, усл.ед.	1,38±0,08	(I)1,12±0,09 (II)1,11±0,1 $z=0,42$; $p=0,71$	1,33±0,08 1,85±0,04 $z=2,63$; $p=0,008$
В-лимфоциты (М-РОК), %	8,3±0,4	(I)5,3±0,7 (II)5,3±0,9 $z=0,07$; $p=0,94$	7,82±1,18 5,6±1,7 $z=2,07$; $p=0,038$
Фагоцитарная активность, %	60,2±2,7	(I)42,7±2,9 (II)43,1±3,17 $z=0,59$; $p=0,65$	65,4±4,82 48,1±3,48 $z=3,52$; $p=0,00044$
Функциональный резерв (индекс активации нейтрофилов), усл.ед.	25,4±1,86	(I)11,3±1,1 (II)10,9±1,23 $z=0,82$; $p=0,41$	39,4±1,15 15,2±1,89 $z=2,79$; $p=0,005$

Примечание: (I) – пациенты основной группы (n=15), (II) – пациенты группы сравнения (n=16)

тов 2 группы этого не произошло ($p>0,5$), а иммунная недостаточность по данному показателю (по отношению к норме) оставалась на уровне «-44,5%», и соответствовало 2-й степени ВИД. У пациентов 1 группы иммунная недостаточность абсолютного числа Т-хелперов составила «-20,8%» (1-я степень ВИД) (Рисунок 2).

Исходный уровень содержания относительного и абсолютного числа Т-супрессоров в сравниваемых группах достоверно не отличался между собой ($z=0,38$; $p=0,71$; $z=0,11$; $p=0,71$) и был ниже нормы в 1,3 и 1,32 раза и 1,52 и 1,48 раза соответственно.

К 14-м суткам послеоперационного периода у пациентов 1 группы отмечено увеличение содержания относительного и абсолютного числа Т-супрессоров по сравнению с исходным уровнем в 1,48 и 1,14 раза соответственно, в то время как у пациентов 2 группы произошло лишь незначительное повышение относительного числа Т-супрессоров в 1,23 раза на фоне снижения абсолютного их числа в 1,25 раза (к 14-м суткам).

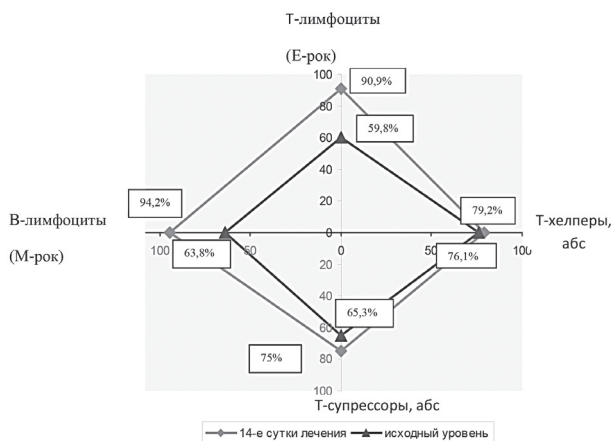


Рисунок 2 – Изменение основных показателей иммунитета у пациентов основной группы (n=15).

Вторичная иммунная недостаточность по содержанию абсолютного числа T-супрессоров у пациентов 1 группы сохранялась на уровне «-25%» (1-я степень ВИД), в то время как у пациентов 2 группы сохранялась недостаточность по уровню содержания абсолютного числа T-супрессоров на уровне «-46,2%» соответственно и соответствовало 2-й степени ВИД.

Исходный уровень индекса соотношения субпопуляций T-лимфоцитов или иммунорегуляторный индекс (ИРИ) был ниже нормы в 1,23 и 1,24 раза соответственно у пациентов обеих групп и его показатель достоверно не отличался между собой ($z=0,42$; $p=0,71$). К 14-м суткам послеоперационного периода у пациентов с ОДП 1 группы ИРИ практически не отличался от нормы ($p=0,79$), в то время как у пациентов 2 группы он превысил норму в 1,345 раза и свидетельствовал о сохраняющемся дисбалансе основных субпопуляций T-лимфоцитов.

Со стороны гуморального звена иммунитета выявлено снижение содержания исходного уровня относительного числа В-лимфоцитов у пациентов обеих групп в 1,56 раза, при этом исходный уровень в сравниваемых группах не различался между собой ($z=0,07$; $p=0,94$). К 14-м суткам послеоперационного периода у пациентов с ОДП в 1 группе отмечено увеличение относительного числа В-лимфоцитов в 1,47 раза, оставаясь лишь на 5,8% ниже нормальных значений, в то время как у пациентов II группы рост относительного числа В-лимфоцитов был недостоверным ($p=0,82$) и отличался от нормальных значений на «-32,6%» (предельный уровень 1-й степени ВИД) (Рисунок 3).

Со стороны показателей фагоцитарного звена нейтрофилов у пациентов с ОДП исходный уровень их фагоцитарной активности и функционального резерва в обеих сравниваемых

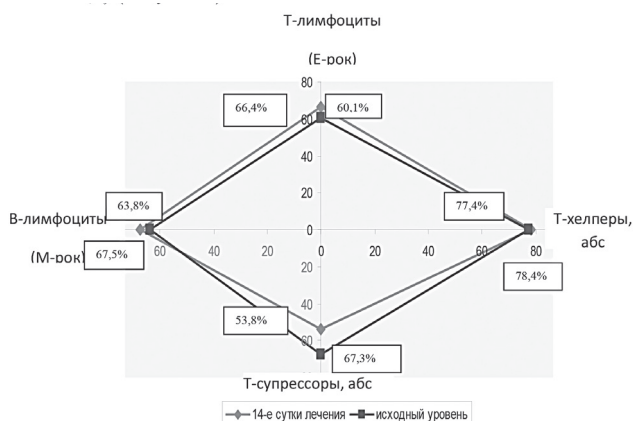


Рисунок 3 – Изменение основных показателей иммунитета у пациентов группы сравнения (n=16)

ых группах достоверно не различался между собой ($z=0,59$; $p=0,65$) и был ниже нормы в 1,4 и 1,39 раза ($p<0,5$) и 2,24 и 2,33 раза соответственно ($p<0,01$). К 14-м суткам послеоперационного периода отмечена тенденция роста фагоцитарной активности иммуноцитов у пациентов в 1 группе 1,53 раза по сравнению с исходным ($p<0,5$), в то время как во 2 группе достоверного роста не отмечено ($p>0,5$), а повышение активности произошло лишь на 10,4%, что обусловило иммунную недостаточность 1 степени по данному показателю или «-20,1%» от нормальных значений (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Динамика фагоцитарной активности гранулоцитов у пациентов с ОДП в различных группах в результате проведенного лечения (M±S).

Фагоцитарный резерв (т.н. индекс активации нейтрофилов) у пациентов 1 группы имел существенное повышение значения к 14-м суткам лечения в 3,48 раза ($p<0,01$), в то время как у пациентов 2 группы рост данного показателя отмечен лишь в 1,4 раза, что было меньше его нормального значения в 1,67 раза.

Выводы

1. Применение предложенной методики экстракорпорального лейкоиммуноцитозера и направленной эритроцитопосредованной антибактериальной терапии в комплексном лечении пациентов с ОДП позволило к 14-м суткам послеоперационного периода добиться снижения показателей эндотоксикации по индексам – ЛИИ Кальф-Калифа и ИСАК Ябучинского в 3,9 и 4,6 раза соответственно, а токсическую зернистость нейтрофилов в 5,26 раза.

2. Методика сопровождается существенным увеличением числа общих T-лимфоцитов и основных субпопуляций, В-лимфоцитов, а также фагоцитарной активности иммуноцитов, что позволяет скорректировать ВИД на уровне 1-й степени (в контрольной группе оставался ВИД 2-й степени по этим показателям).

3. Эффективность методики обусловлена, как активацией T-лимфоцитов и систем антирадикальной защиты эритроцитов, так и «экранированием» иммуносупрессивного токсикоиндуцирующего эффекта вследствие используемой массивной антибактериальной терапии.

4. Представленная методика экстракорпорального лейкоиммуноцитозера и направленной эритроцитопосредованной антибактериальной терапии способствует уменьшению зон вторичной деструкции, что сопровождается снижением гнойно-септических осложнений, повторных программируемых релапаротомий и может быть с успехом использована в комплексном лечении пациентов с ОДП.

Литература

1. Александров, С.В. Использование видеолaparоскопии в лечении острого деструктивного панкреатита / С.В. Александров, А.В. Воробей, В.Н. Подгайский // Актуальные вопросы гнойно-септической и панкреато-билиарной хирургии: материалы XXIV Пленума Правления Ассоц. белор. хирургов. – Минск, 2004. – С. 5-6.

2. Антиперович, О.Ф. Лапароскопические вмешательства в сочетании с биоспецифической гемосорбцией в лечении деструктивного панкреатита / О.Ф. Антиперович // Декабрьские чтения по неотложной хирургии: сб. тр. – Мн., 1997. – Т. 2. – С. 223-224.
3. Антиперович, О.Ф. Малоинвазивные вмешательства при некротизирующем панкреатите / О.Ф. Антиперович // Актуальные вопросы гепато-панкреато-билиарной хирургии: сб. трудов, посвящ. 30-летию Респ. центра хирург. гепатологии. – Минск, 2002. – С.164-166.
4. Блахов, Н.Ю. Экстракорпоральные методы детоксикации и гемокоррекции в лечении деструктивного панкреатита у больных пожилого возраста / Н.Ю.Блахов, В.Е.Корик // Современные технологии в хирургии: материалы научно-практической конференции посвященной 80 – летию кафедры общей хирургии БГМУ / Под ред. Г.П.Рычагова, В.М. Русиновича. – Минск: БГМУ, 2002. – С. 196-197.
5. Десятерик, В.И. Клинико-диагностическое значение некоторых показателей иммунологической реактивности при деструктивных панкреатитах: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.И. Десятерик. – Харьков, 1981. – 60 с.
6. Дубровина, Д.Е. Лапароскопическая санация при деструктивном панкреатите: автореф. дис. ... канд. иед. наук / Д.Е. Дубровина. – Ярославль, 2007. – 25 с.
7. Земсков, А.М. Клиническая иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / А.М. Земсков [и др.]. // Под ред. А.В. Караулова. – М.: 1999. – 604 с.
8. Иммуный дистресс-синдром при острых деструктивных панкреатитах / Г.В. Илюкевич [и др.] // Декабрьские чтения по неотложной хирургии: сб. науч. тр. – Мн., 1999. – Т. 4. – С. 38-40.
9. Камышников, В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник: В 2 т. Т. 1. – 2-е изд. – Мн.: Интерпрессервис, 2003. – 496 с.
10. Коротков, Н. И. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н. И. Коротков, А.В. Кукушкин, А.С. Метелев // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 40-44.
11. Косенков, А.В. К вопросу о малоинвазивном лечении острых деструктивных панкреатитов / А.В. Косенков, В.К. Мартос, О.В. Ярома // Актуальные вопросы гнойно-септической и панкреато-билиарной хирургии: материалы XXIV Пленума Правления Асоц. белор. хирургов. – Минск, 2004. – С. 27-28.
12. Кубышкин, В.А. Панкреонекроз. Диагностика и лечение: дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Кубышкин – М., 1986. – 384 с.
13. Лапароскопическая диагностика и лечение острого панкреатита / В.П.Сажин [и др.] // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 34-37.
14. Лапароскопическая санация некротических полостей при остром деструктивном панкреатите / К. Н. Жандаров [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – Т. 15. – № 1. – С. 160-161.
15. Лапароскопические вмешательства при остром деструктивном панкреатите / В.Г. Сахаудинов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 6-7.
16. Лапароскопическое дренирование брюшной полости при стерильном деструктивном панкреатите / Н. А. Кузнецов [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 8. – С. 29-33.
17. Лебедев, К.А. Иммуная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М., 2003. – 443 с.
18. Лищенко, А.И. Гнойно-некротические осложнения деструктивного панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.И. Лищенко – М., 1994. – 46 с.
19. Малоинвазивные хирургические технологии в лечении больных острым деструктивным панкреатитом / Ю. Б. Мартос [и др.] // Проблема хирургии в современных условиях: материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь. – Гомель, 2006. – Т. 2. – с. 24.
20. Некрасов, Д.А. Экстракорпоральная детоксикация организма при лечении деструктивных форм панкреатита / Д.А. Некрасов [и др.] // Актуальные вопросы гнойно-септической и панкреато-билиарной хирургии: материалы XXIV Пленума Правления Асоц. белор. хирургов / Под ред. С.И.Леоновича. – Минск: БГМУ, 2004. – С. 42-43.
21. Новикова, И.А. Комплексная экстракорпоральная коррекция иммунологической недостаточности у больных хирургического и терапевтического профиля: методические рекомендации / И.А. Новикова [и др.]. – Витебск, 1999. – 14 с.
22. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
23. Республиканский симпозиум «Детоксикация в хирургии»: тезисы докладов. / Н.Н. Корпан [и др.]. – Махачкала, 1989. – С. 42-43.
24. Романчишен, А.Ф. Экстракорпоральная гемокоррекция при остром панкреатите / А.Ф. Романчишен / Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 2000. – Т. 159 № 4. – С. 70-73.
25. Салиенко, С.В. Иммунологические аспекты патогенеза острого деструктивного панкреатита и коррекция нарушений рекомбинантным IL-2 / С.В. Салиенко, Е.В. Маркелова, Б.А. Сотниченко // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 46-50.
26. Способ экстракорпорального лейкоиммуноцитозера и направленной эритроцитопосредованной антибиотикотерапии в комплексном лечении больных с острым панкреатитом / Тарасенко А.В., Алексеев С.А. – Инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 10.04.2009, рег. № 030-0309.- Минск, 2009. – 8 с.
27. Тайгулов, Е.А. Направленный транспорт антибиотиков в аутологических эритроцитарных тенях в комплексном лечении больных с острым холециститом пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Тайгулов. – Алма-Ата, 1991. – 16 с.
28. Тарасенко, А.В., Алексеев С.А. «Способ лечения острого панкреатита». Заявка на изобретение № а 20090135 от 03.02.2009 г. патент на изобретение № 14181 от 30.04.2011 г.
29. Тарасенко, А.В. Способ экстракорпорального лейкоиммуноцитозера и направленной эритроцитопосредованной антибиотикотерапии в комплексном лечении больных острым панкреатитом, № 1635 от 15.01.09, выдано УО «Белорусский государственный медицинский университет».
30. Толстой, А.Д. Острый панкреатит. Трудности, возможности, перспективы. Клинические лекции. – СПб., – 1997. – 140 с.
31. Ушакова, Н.Д. Экстракорпоральная иммунофармакотерапия циклофероном эндотоксикоза при гнойно-воспалительных урологических заболеваниях / Н.Д.Ушакова, В.В.Мороз, М.И.Коган // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – №1. – С.29-31.
32. Характеристика иммунных нарушений у больных острым деструктивным панкреатитом / В.С. Тарасенко [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 4. – С. 31-34.
33. Beger, H.G. Bacterial contamination of pancreatic necrosis / H.G. Beger, R. Bittner, M. Buchler // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 91 № 2 – P. 433-438.
34. Logsdon, C.D. Signal transduction in pancreatic acinar cell physiology and pathophysiology. Curr Opin Gastroenterol. 2000; 16: 404-409.
35. Maifertheiner, P. Clinucal picture and diagnosis of acute pancreatitis / P. Maifertheiner, T.R. Kemmer // Hepatogastroenterology. – 1991. – Vol. 38. № 2 – P. 97-100.
36. Ryschich, E., Kerkadze V., Deduchovas O., Salmikova O., Parseliunas A., Mdrten A., Hartwig W., Sperandio M., Schmidt J. Intracapillary leucocyte accumulation as a novel antihemorrhagic mechanism in acute pancreatitis in mice. Gut. Поступила 25.07.2013 г.