

Подгорбунских А.Д., Левит А.Л., Левит Д.А., Малков Н.Н.

Сравнительная оценка влияния ингаляционных анестетиков на течение периоперативного периода при операциях на толстом кишечнике

Государственное бюджетное учреждение Свердловской области Свердловская Областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург

Podgorbunskih A.D., Levit D.A., Levit A.L., Malkov N.N.

Comparative evaluation of the use of inhaled anesthetics in combined anesthesia in operations on the colon

Резюме

Был проведен сравнительный анализ влияния различных ингаляционных анестетиков на течение операционного и ближайшего послеоперационного периодов у 115 пациентов при хирургическом вмешательстве на толстом кишечнике в условиях сбалансированной анестезии. Было показано, что сбалансированная анестезия ингаляционными анестетиками и эпидуральной блокадой способствует адекватной защите пациентов при операциях на толстом кишечнике и поддержанию стабильной гемодинамики. Наиболее стабильный уровень кортизола и гликемии, как показателей стресс-ответа организма на операционную травму, отмечался при использовании ксенона, севофлюрана и десфлюрана. С учетом течения ближайшего послеоперационного периода именно ксенон, севофлюран и десфлюран можно считать анестетиками выбора при операциях на толстом кишечнике, поскольку их использование в сочетании с эпидуральной анестезией снижало необходимость применения опиатов, сокращало сроки проведения ИВЛ, уменьшало частоту послеоперационных осложнений обусловленных анестезией у пациентов, особенно старшей возрастной группы, во время и после анестезии.

Ключевые слова: ингаляционная анестезия, эпидуральная анальгезия, колоректальная хирургия

Summary

The purpose of this study was to assess the comparative effect of various inhalation anesthetics on the course of surgical and immediate postoperative period in 115 patients during the surgery on the colon in balanced anesthesia. In the group of the patients undergoing elective surgical intervention for tumors of the colon accompanied by balanced anesthesia there was conducted a prospective study of the level of the operative stress markers, which were levels of glycemia and cortisol. It has been demonstrated that balanced anesthesia with inhaled anesthetics and epidural blockade contributes to adequate protection of patients during the surgery on the colon and maintains stable hemodynamics. The most stable levels of cortisol and glucose, as indicators of response of the body on the surgery trauma were noted in using of xenon, sevofluran and desfluran. In view of the immediate post-operative period, xenon, desfluran and sevofluran could be considered as the anesthetics of choice during the surgery on the colon.

Key words: inhalation anesthesia, epidural analgesia, colorectal surgery

Введение

Вопросы адекватности анестезиологической защиты при операциях повышенной травматичности, к которым можно отнести операции на толстом кишечнике, занимают особое место в практической анестезиологии. Сбалансированная анестезия способствует торможению афферентного потока болевой импульсации на разных уровнях его распространения во время операции и в раннем послеоперационном периоде [1,11]. Использование современных ингаляционных анестетиков в сочетании с эпидуральной анестезией снижает необходимость применения опиатов и, таким образом, уменьшает депрес-

сию сердечно-сосудистой и дыхательной систем у пациентов, особенно старшей возрастной группы, во время и после анестезии [2,3,4]. Кроме того, опиаты усугубляют послеоперационный иммунный дисбаланс, связанный с повреждением тканей во время операции, гемотрансфузиями, гипергликемией, гипотермией [5,6]. Публикаций, посвященных сравнительной оценке эффективности ингаляционных анестетиков как компонента сбалансированной анестезии при травматичных операциях на толстом кишечнике, особенно у пациентов старше 60 лет, недостаточно. Это обстоятельство явилось основанием для настоящего исследования.

Таблица 1. Характеристика сопутствующей патологии

Нозология	Абс.	%
Гб 2-3 ст	75	45,2
ИБС	24	33,3
Нарушения сердечного ритма	11	14,3
ПИКС	7	11,9
ОНМК, ЦВБ	3/8	4,7
ХОБЛ, ДН _{1,2}	5	4,7

Цель работы – выбора наиболее безопасного ингаляционного анестетика при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет

Материалы и методы

Методом конвертов 115 пациентов были разделены на пять групп в зависимости от используемого ингаляционного анестетика:

1 группа. С использованием севофлюрана (МАК=0,8) – 20 больных.

2 группа. С использованием ксенона (МАК=65%) – 15 больных.

3 группа. С использованием фторотана (МАК=0,7) – 20 больных.

4 группа. С использованием закиси азота (МАК=95-100%) – 20 больных.

5 группа. С использованием изофлюрана (МАК=0,6) – 20 больных.

6 группа. С использованием десфлюрана (МАК=1,0) – 20 больных.

Исходная тяжесть состояния пациентов соответствовала 2-3 функциональному классу по классификации ASA. У 98% наблюдалась сопутствующая патология со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы (табл. 1). Средний возраст пациентов составил 64,8±7,5 лет (от 55 до 80 лет). Средняя продолжительность операции составила 132,2±20,9 мин.

Всем пациентам назначалась стандартная премедикация, применялись методы профилактики ТЭЛА. Сбалансированная анестезия заключалась в комбинации ингаляционной и внутривенной анестезии, с эпидуральной блокадой. Перед операцией в условиях операционной выполнялась пункция и катетеризация эпидурального пространства в положении сидя на уровне Th10-11-12 с проведением тест – дозы лидокаином 80 мг для индентификации положения катетера.

Индукция была однотипной во всех группах: внутривенно вводился кетамин в дозе 1–1,5 мг/кг, фентанил – в дозе 3–4 мкг/кг, реланиум – в дозе 0,14 мг/кг. Миоплегия проводилась пипекурония бромидом в дозе 0,04–0,05 мг/кг/л.

ИВЛ («Chirana Venar») проводилась по полузакрытому контуру низкими потоками газов в режиме нормовентиляции (PaCO₂=30–38 мм рт. ст., SaO₂=98–99%). Мониторинг газовой смеси проводился приставкой IRMA (фторотан, севофлюран, изофлюран, закись азота, десфлюран) и Инсофт (кислород и ксенон). Исходя из свежего потока газов (Q_{fg}) 4–6 л/мин, содержания кислорода во вдыхаемой газонаркотической смеси (FiO₂) 0,4–0,5 л/

мин, (Xe – 0,6 л/мин, севофлюран – 2,5 об%, фторотан – 2,5 об%, закись азота – 0,6 л/мин, изофлюран – 2,0 об%, десфлюран – 10 об%), проводилась стабилизация системы подачи газов в течение 4–5 минут. Период насыщения до первой хирургической стадии наркоза составлял в среднем 6–8 минут. В это время внутривенно вводился анальгетик фентанил (1–2 мкг/кг) и в эпидуральное пространство местный анестетик ропивокан в дозе 2–3 мг/кг/час шприцевым дозатором. Осуществлялся контроль параметров вентиляции с установкой концентрации анестетика на вдохе и выдохе – МАК (минимальной альвеолярной концентрации): севофлюран – 0,8; ксенон – 65%(O₂/Xe-1:2); фторотан – 0,7; изофлюран – 0,5-0,6; закись азота – 95-100% (в режиме нормовентиляции O₂/NO₂-1:2); десфлюран – 1,0 [1–3, 10].

За 10 мин до окончания операции переходили к MFA ингаляционного анестетика – газоток O₂ 0,4–0,5 л/мин. По окончании операции газоток увеличивался до 6–8 л/мин при O₂=50% с отключением подачи ингаляционного анестетика.

Критериями адекватности анестезии были избраны традиционные показатели гемодинамики, BIS - мониторинг, а также уровень кортизола, лактата и гликемии. Неинвазивный мониторинг гемодинамики проводили на всех этапах операции с измерением артериального давления (АД), среднего артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Контроль искусственной вентиляции легких проводили по периферической сатурации (SpO₂), газовому составу артериальной крови и КОС (исходно, на основном этапе операции, в конце операции), а также с помощью капнографии. Исследование газов крови и КОС (кислотно-основного состояния крови), лактата (исходно и в конце оперативного вмешательства) проводилось электродселективным методом на аппарате «Cobas» (фирма «F. Hoffman – La – Roche LTD», Switzerland).

Уровень гликемии и кортизола исследовался у всех больных на 4 этапах:

до оперативного вмешательства (на операционном столе); во время основного этапа (во время мобилизации опухоли); после операции (после ушивания операционной раны); на 1-е сутки после операции.

Концентрацию кортизола в сыворотке крови определяли электро-химиколюминисцентным методом аппаратом «Элексус 20–10» (фирма IBL, Германия). Нормальной сывороточной концентрацией кортизола являлись значения от 150 до 660 нмоль/л.

Все данные исследований пациентов зафиксированы в электронных базах данных Microsoft Excel. Ста-

Таблица 2. Характеристика пациентов и длительности операции

Группы сравнения	Средний возраст, лет	Продолжительность операции, мин
Севофлюран (n=20)	63,9±4	135,2±28,1
Ксенон (n=15)	67,2±6,9	131,8±18,7
Фторотан (n=20)	64,2±7,8	129,3±24,6
Закись азота (n=20)	65,6±11,1	131,5±15,2
Изофлюран (n=20)	64±8,16	133,3±18
Десфлюран (n=20)	62,1±10,8	135,7±28,2

Таблица 3. Изменения САД в группах с различными ингаляционными анестетиками

Группы	Исходно	Р	Основной этап	После операции	Р
Севофлюран ¹	103,9±10,8*	$P_{1-6}=0.015$	93,2±13,9	85,45±10,8	
Ксенон ²	107,3±15,1*	$P_{2-6}=0.022$	93,4±12,4	98,3±11,2 ^x P	$P_{2-6}<0.001$
Фторотан ³	111,7±12,2*	$P_{3-6}<0.001$	87,8±13,3	90,6±11,7 ^x	$P_{3-6}=0.042$
Закись азота ⁴	107,1±5,8*	$P_{4-6}<0.001$	91,8±9,9	90,3±7,9 ^x	$P_{4-6}=0.033$
Изофлюран ⁵	105,2±12*	$P_{5-6}=0.010$	87,86±8,86	84,5±10,4	
Десфлюран ⁶	91,9±18,1		85,75±11,8	82,05±14,1	

*- $p<0.05$, достоверность различий в сравнении с группой десфлюрана

x- $p<0.05$, достоверность отличий различий в сравнении с группой десфлюрана

статистический анализ данных проведен согласно общепринятым методам с использованием лицензионной программы Stata 12 (Stat Corp, США). Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критериев Фишера-Питмана, Манна-Уитни и Уилкоксона. Полученный материал клинико-лабораторных данных был подвергнут обработке методом описательной статистики с вычислением средних величин, ошибки средней величины и стандартного отклонения. Изменения считали достоверными при $p<0.05$.

Результаты и обсуждение

Достоверных отличий между группами по возрасту, сопутствующей патологии, длительности операции не наблюдалось (табл.2).

САД в группе севофлюрана понижалось к основному этапу операции на 10,3%(93,2±13,9) и к концу операции на 17,75%(85,45±10,8) по сравнению с исходным(103,9±10,8). В группе ксенона на основном этапе САД было ниже на 12,9% (93,4±12,4)по сравнению с исходным (107±15,1),но к концу операции повысилось на 4,98%98,3±11,2) от основного этапа. В группе фторотана САД было исходно(111,7±12,2) выше на 29,4%, чем на

основном этапе операции (87,8±13,3), но к концу операции возрастало на 3,1%(90,3±11,7) по сравнению с основным этапом операции. В группе закиси азота САД снижалось к основному этапу операции на 14,3%(91,8±9,9), к концу операции на 15,7%(90,3±7,9) по сравнению с исходным (107,1±5,8). В исследуемой группе изофлюрана САД снижалось к основному этапу на 16,5%(87,86±8,86), к концу операции на 19,7%(84,5±10,4) по сравнению с исходными показателями(105,2±12). В группе десфлюрана исходно САД было выше на 6,9%(91,9±18,1)по сравнению с основным этапом операции(85,75±8,86) и к концу операции снижение на 10,7%(82,05±14,1) от исходного.

Значения САД были исходно достоверно ниже в группе десфлюрана в сравнении со всеми группами(севофлюран-103,9±10,8*на11,5%, ксенон-107,3±15,1* на14,4%, фторотан- 111,7±12,2*на 17,7%, закись азота- 107,1±5,8* на 14,2%, изофлюран-105,2±12* на 12,6% при $p>0.02$) (табл.3). На основном этапе исследования достоверных различий между группами сравнения по этому показателю не выявлено. К концу операции в группах с использованием ксенона, фторотана и закиси азота уровень САД был достоверно выше в сравнении с группой десфлюрана (ксенона-98,3±11,2

Таблица 4. Изменения ЧСС в группах с различными ингаляционными анестетиками

Группы	Исходно	Р	Основной этап	Р	После операции	Р
Севофлюран ¹	86,9±11,9	$p_{1-6}=0,004$	81,2±9	$p_{1-2}=0,002$ $p_{1-6}=0,000$	78,3±11	$p_{1-6}=0,000$
Ксенон ²	85±8,7	$p_{2-6}=0,011$	68,2±9,6		74,5±11,5	$p_{2-6}=0,030$
Фторотан ³	88±11,4	$p_{3-6}=0,001$	79,4±11,5	$p_{2-3}=0,000$ $p_{3-6}=0,000$	75,4±12,8	$p_{2-3}=0,813$ $p_{3-6}=0,012$
Закись азота ⁴	92,3±6,43	$p_{4-6}=0,000$	77,3±7,8	$p_{4-6}=0,001$	73,7±9,8	$p_{2-4}=0,933$ $p_{4-6}=0,033$
Изофлюран ⁵	89,3±8	$p_{5-6}=0,000$	79,1±9,2	$p_{5-6}=0,000$	72,4±10,2	
Десфлюран ⁶	72,35±17		65,7±13,4		65,75±12,8	

P- достоверность различий между группами

Таблица 5. Изменение уровня кортизола в зависимости от используемого ингаляционного анестетика.

анестетик	исходно	Основной этап	Конец операции	1 ^е сутки
фторотан	582,8±281	852,2±233,9 P _{1,2} <0.001	744,1±394,2	613,5±128,8
ксенон	554,6±261,8	587,3±133,7	616,5±244,2	616,7±191
севоран	556,4±229,9	855,3±305,1 P _{2,3} <0.05 P _{3,6} <0.05	888±320 P _{2,3} <0.02 P _{3,6} <0.002	495,4±116,2
Закись азота	641,9±176,1	1088,8±212,4 P _{2,4} <0.001 P _{4,6} <0.001	1130,2±313,5 P _{2,4} <0.000 P _{4,6} <0.000	847,8±187,2 P _{3,4} <0.001 P _{3,6} <0.000
изофлюран	529,4±158,1	825,3±125,6± P _{2,3} <0.001 P _{4,6} <0.001	975,2±111,9 P _{2,3} <0.000 P _{3,6} <0.000	760,1±160,6 P _{2,3} <0.001 P _{3,6} <0.001
десфлюран	452,4±152,6	601,5±176,4	612,8±185,8	455,6±166,5

мм рт.ст., фторотана-90,6±11,7 мм рт.ст., закиси азота-90,3±7,9 мм рт.ст. против 82,05±14,1 мм рт.ст. соответственно, p<0.05). Достоверных отличий по уровню САД между группами с использованием севорана, изофлюрана и десфлюрана к концу операции не выявлено.

Анализ изменений ЧСС показал, что исходно в группе десфлюрана этот показатель был достоверно ниже в сравнении со всеми группами (табл. 4). На основном этапе ЧСС выявлены достоверно меньшие значения этого показателя в группах десфлюрана в сравнении со всеми группами изучаемых ингаляционных анестетиков и в группе ксенона в сравнении с группами севофлюрана и фторотана (68,2±9,6 уд. в мин против 81,2±9 уд. в мин (p=0.002) и 79,4±11,5 (p<0.001) соответственно). После операции ЧСС была достоверно выше во всех группах наблюдения по отношению к группе десфлюрана.

В целом, значимых изменений изучаемых показателей гемодинамики в зависимости от используемого анестетика после операции не отмечалось. При применении десфлюрана частота сердечных сокращений и уровень среднего артериального давления во время и после операции были достоверно ниже исходя из исходных значений, чем в других группах.

Результаты исследования уровня кортизола в сыворотке крови представлены в таблице 5.

Достоверное повышение сывороточного уровня кортизола на основном этапе операции в сравнении с исходными данными выявлено в группах фторотана (852,2±233,9 нмоль/л против 582,3±218,7 нмоль/л, p<0.001), севофлюрана (855,3±305,1 нмоль/л против 556,4±229,9 нмоль/л, p=0.05), изофлюра-

на (614,4±176,1 нмоль/л против 825,3±125,6 нмоль/л, p=0,000) и закиси азота (641±176,1 нмоль/л против 1088,7±212,4 нмоль/л, p<0.001). К концу операции значимое повышение концентрации кортизола в сравнении с исходными показателями сохранялось в группах севофлюрана (до 888±320 нмоль/л, p=0.02), фторотана (до 744,1±394, p<0.001), изофлюрана (до 975,2±111,9 нмоль/л, p=0,000) и закиси азота (до 1130,2±313,2 нмоль/л, p=0.002). На 1-е сутки достоверно высокий уровень кортизола в сыворотке крови выявлен только в группах закиси азота и изофлюрана. В группах ксенона и десфлюрана достоверных отличий по данному показателю на всех этапах исследования не выявлено, уровень кортизола был в пределах нормальных величин.

При сравнении сывороточных концентраций кортизола на этапах исследования между группами мы выявили достоверное повышение сывороточного кортизола на всех этапах в группах севофлюрана (p=0.01), закиси азота (p=0.001) и изофлюрана (p<0.001) в сравнении с группами ксенона и десфлюрана. В группе фторотана (p=0.001) кортизол был достоверно выше, чем в группе ксенона и десфлюрана, на основном этапе, но к концу вмешательства достоверных отличий между группами ксенона, фторотана и десфлюрана не отмечено.

В целом, в группах ксенона и десфлюрана сывороточный уровень кортизола имел самые стабильные значения на всех исследуемых этапах, находясь в пределах нормы. А в группе десфлюрана этот показатель имел тенденцию к снижению к 1-м суткам.

Уровень гликемии в ответ на операционную травму увеличивается за счет стимуляции симпато-адреналовой

Таблица 6. Сравнение уровня гликемии в зависимости от используемого ингаляционного анестетика

анестетик	исходно	Основной этап	Конец операции	1е сутки
Фторотан	5,2±0,8	7,6±2,0р P _{1,2} <0.001	8,0±1,6 P _{1,6} <0.001	6,1±1,7
Ксенон	5,5±0,6	7,4±1,6 P _{2,3} <0.004	7,3±1,9	4,6±0,6
Севофлюран	5,1±0,6	6,4±1,9	7,0±1,8	5,4±1,4
Закись азота	5,4±0,7	7,2±2,6 P _{3,4} <0.05	8,1±2,0 P _{3,4} <0.001 P _{4,6} <0.001	7,0±1,8
изофлюран	5,3±0,5	6,8±1,1	7,5±1,2 P _{3,6} <0.004	5,6±0,7
десфлюран	5,2±0,6	6,6±1,2	6,8±1,5	5,2±1,1

Таблица 7. Характеристика послеоперационного периода

Группы	Парез кишечника (1-е сутки), %	ПОТР, %	Мышечная дрожь/озноб, %	Длительность ИВЛ, мин
Фторотан	30	15	3	187±52,7*
Ксенон	-	-	-	166±42,9*
Севофлюран	-	-	-	182±8,9*
Закись азота	15	10	-	234±135, 6*
Изофлюран	15	-	3	169±49,8*
Десфлюран	-	-	1	108±62

ПОТР – послеоперационная тошнота, рвота

*- $p > 0,05$ достоверность различий

системы. Повышение концентрации глюкозы в крови во время операции прямо пропорционально травматичности хирургического вмешательства [9]. В группах с использованием ингаляционных анестетиков фторотана и закиси азота на основном этапе операции (мобилизация опухоли и ее выделение) по показаниям дополнительно вводился фентанил в дозе 1–1,5 мкг/кг.

Исходно в нашем исследовании различий по уровню гликемии между группами выявлено не было (табл.6). На основном этапе операции концентрация глюкозы в сыворотке крови достоверно повышалась при использовании фторотана ($p < 0,001$), севофлюрана ($p = 0,004$) и закиси азота ($p = 0,015$). В группе с использованием ксенона, десфлюрана достоверных отличий по уровню гликемии не выявлено. К концу операции сохранялось достоверное повышение этого показателя в группах фторотана ($p < 0,001$), севофлюрана ($p < 0,001$), закиси азота ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями. На 1-е сутки после операции достоверно более высокие значения гликемии по сравнению с исходными данными сохранялись только в группе закиси азота ($p = 0,004$). В остальных группах показатель гликемии возвращался к исходным значениям.

Таким образом, более благоприятная ситуация по изменению уровня гликемии во время проведения оперативного вмешательства выявлена в группах с использованием ксенона и десфлюрана. Худший вариант по степени выраженности стрессовой гипергликемии отмечен в группах с применением фторотана и закиси азота. Причем, в группе закиси азота повышенный уровень гликемии сохранялся и на 1-е сутки после операции.

Достоверных отличий по уровню лактата артериальной крови, газов крови и кислотно-основному состоянию между группами на основных этапах исследования мы не выявили.

Для оценки качества раннего послеоперационного периода мы изучали частоту появления послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) [10,11], пареза кишечника, мышечной боли/озноба, времени появления болевого синдрома, длительность ИВЛ после окончания операции (табл. 7).

Сбалансированная анестезия обеспечивает не только надежную защиту пациента во время оперативного вмешательства от хирургического стресса, но и благоприятное течение раннего послеоперационного периода. Больные не испытывали при опросе дискомфорта в раннем послеоперационном периоде, связанного с анестезией или операцией. Наибольшее количество осложнений выявлено в группе фторотана, где чаще встречаются такие осложнения как ПОТР, озноб, а также более ранняя, по сравнению с остальными группами, потребность в обезболивании наркотическими анальгетиками. При использовании ксенона и севофлюрана не отмечалось клинических признаков пареза желудочно-кишечного тракта, перистальтика кишечника восстанавливалась через 8 часов после операции. Послеоперационная тошнота и рвота не наблюдалась в группах ксенона, севофлюрана и изофлюрана. Длительность послеоперационной ИВЛ достоверно было ниже в группе десфлюрана по сравнению со всеми остальными группами исследования.

Сбалансированная анестезия обеспечивает не только надежную защиту пациента во время оперативного вмешательства от хирургического стресса, но и благоприятное течение раннего послеоперационного периода. Больные не испытывали при опросе дискомфорта в раннем послеоперационном периоде, связанного с анестезией или операцией. Наибольшее количество осложнений выявлено в группе фторотана, где чаще встречаются такие осложнения как ПОТР, озноб, а также более ранняя, по сравнению с остальными группами, потребность в обезболивании наркотическими анальгетиками. При использовании ксенона и севофлюрана не отмечалось клинических признаков пареза желудочно-кишечного тракта, перистальтика кишечника восстанавливалась через 8 часов после операции. Послеоперационная тошнота и рвота не наблюдалась в группах ксенона, севофлюрана и изофлюрана. Длительность послеоперационной ИВЛ достоверно было ниже в группе десфлюрана по сравнению со всеми остальными группами исследования.

Заключение

Сбалансированная анестезия ингаляционными анестетиками и эпидуральной блокадой при операциях на толстом кишечнике способствует адекватной защите пациентов от операционной травмы. Наиболее стабильный уровень кортизола и гликемии, как показателей ответа организма на операционную травму, отмечался при использовании ксенона и севофлюрана, десфлюрана. С учетом течения ближайшего послеоперационного периода именно ксенон и севофлюран, десфлюран можно считать анестетиками выбора при операциях на толстом кишечнике. ■

Подгорбуных А.Д., д.м.н. Левит А.Л., к.м.н. Левит Д.А., Малков Н.Н., Государственное бюджетное учреждение Свердловской области Свердловская Областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Подгорбуных А.Д., e-mail: pod.62@mail.ru

Литература:

1. Пытель Ю.А. Основные принципы терапии больных острым пиелонефритом. И.И.Золотарев. Тезисы докладов 7-го пленума Всесоюзного научного общества урологов. Казань 1986. С.47.
2. Лопаткин Н.А. Способ лечения острого гнойного пиелонефрита и его осложнений гемосорбцией. П.А.Данилков. Методические рекомендации: М.,1998, С.11.
3. Яненко Э.К. Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных урологических заболеваний. А.А.Ходырева; М.,2007, С.145.

4. Синякова Л.А. Гнойный пиелонефрит как осложнение урологических операций. Тезисы докладов пленума Российского сообщества урологов; Тюмень, 2005; С.78-79.
5. Синякова Л.А. Гнойный пиелонефрит. Автореф. дис.....доктора мед. наук М., 2002; С.29-44.
6. Неймарк А.И. Эфферентная терапия при хирургических и урологических заболеваниях. А.П.Калинин. Красноярск, 1991; С.205.
7. Неймарк А.И. Влияние озонотерапии на микрофлору мочи и микроциркуляцию почки у больных с острым пиелонефритом. А.В.Семашкевич, Н.В.Куклина. Эфферентная терапия 2006г., Том 12, 14, С. 62-67.
8. Трапезникова М.Н. Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и половых органов. М.,2007; С.158.
9. Николаев В.Г. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия / Эфферентная терапия. С.В.Михайловский, А.М.Турина.С.-Пб., 2005; Т-2, 14.
10. Пушкарь Д.Ю. Лечение инфекций мочевыводящих путей. / ВРАЧ. П.Расснер; М.,2002, 16, С.21-23.
11. Арбулиев М.Г. Пиосорбция. / Монография. К.М.Арбулиев, М.Г.Магомедов Махачкала,2013; С.250.
12. Переверзев А.С. Инфекции в урологии / Монография. Харьков, 2006; С.294.
13. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии: Т-2, М., Медицина, 1998; С. 15-20; 34-36; 266-288, 304.
14. Donald S. Urology by Donald Smith. S.-Fr., 2005; P.81-91.