

## Обзор литературы

УДК 616-002+615.38

### ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю. Е. Выренков<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
С. И. Катаев<sup>2</sup>, доктор медицинских наук,  
В. В. Харитонов<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
Т. В. Кодина<sup>2\*</sup>, кандидат медицинских наук,  
И. С. Круглова<sup>1</sup>, кандидат биологических наук

<sup>1</sup> ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 125284, Россия, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 10/12

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

**РЕЗЮМЕ** Показана роль лимфатической системы в патогенезе гнойно-септических заболеваний и развитии эндотоксикоза, причины хронизации воспалительного процесса, дано патогенетическое обоснование прямой эндолимфатической терапии при лечении заболеваний, показана фармакокинетика антибиотиков, введенных внутривенно и эндолимфатически, определены показания и противопоказания к назначению прямой эндолимфатической терапии.

**Ключевые слова:** лимфатическая система, эндотоксикоз, гнойно-воспалительные и хронические заболевания, прямая эндолимфатическая терапия.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): kisa0303@yandex.ru.

Лимфатическая система (ЛС) является неотъемлемой частью единой сосудистой системы человека и активно участвует в поддержании внутреннего гомеостаза организма. Она представляет собой обширную сосудистую сеть, образованную лимфатическими прекапиллярами, капиллярами, сосудами, стволами, протоками, а также структурами с большим количеством лимфоидной ткани: лимфатические узлы (ЛУ), одиночные и групповые лимфатические фолликулы в слизистых оболочках органов. По определению ведущих отечественных и зарубежных лимфологов, ЛС является морфологическим компонентом иммунной системы человека, в котором находится до 90% всех лимфоцитов [3, 13, 22, 41, 52]. Хорошо известна важная роль ЛС при заболеваниях различного генеза, заключающаяся в вовлечении ее во все патологические процессы в организме [14, 27, 29, 48]. В настоящее время неоспоримым фактом является то, что при проникновении бактериальной инфекции в организм она в первую очередь локализуется в ЛУ, а в последующем распространяется в другие органы и ткани [17, 37, 46, 52].

Лимфатическая система играет ведущую роль в патогенезе раковых [37, 50] и гнойно-воспали-

тельных заболеваний, так как распространение бактерий и токсинов происходит в основном по лимфатическому руслу, в лимфоидных образованиях которого, и в первую очередь в ЛУ, происходит их задержка и создается так называемое «токсическое депо». Именно поэтому эндолимфатическое введение антибиотиков и иммуномодуляторов, антиоксидантов, антикоагулянтов является патогенетически обоснованным. Лекарственное насыщение ЛС позволяет создать высокие терапевтические концентрации антибиотиков и других лекарственных препаратов на путях движения бактериальных факторов, улучшить реологию лимфы, что позволяет разблокировать воспаленные ЛУ, уменьшить вероятность ограничения и абсцедирования воспалительных инфильтратов [3, 13, 25, 27].

В норме из артериальной части капилляра вода, питательные вещества и кислород попадают в межклеточное пространство и через него взаимодействуют с клетками. После реализации обменных процессов примерно 90% жидкости, находящейся в межклеточном пространстве, всасывается затем венозной частью капилляра, а остальные 10% поступают в лимфу, всасыва-

ясь лимфатическими капиллярными структурами. При развитии в тканях воспаления это соотношение коренным образом изменяется. В зависимости от особенностей воспалительного процесса в лимфатическое русло начинают поступать продукты метаболизма в объеме до 90%, и только 10% – в венозное русло. Общеизвестно, что из очага воспаления большая часть токсинов попадает именно в лимфу, а не в кровь. По мнению ряда авторов [29, 50], биохимические показатели лимфы значительно точнее отражают глубину интоксикации, чем аналогичные показатели состава крови. Некоторыми авторами [1, 30] отмечено, что локализация и размножение микроорганизмов происходит главным образом в ЛС.

Развитие воспалительных процессов в организме сопровождается появлением в интерстиции целого ряда токсических субстанций, которые при воспалительном отеке тканей в основном резорбируются в лимфатическое русло. Известно, что резорбция веществ с молекулярным весом свыше 20 000 дальтон, а также крупномолекулярных частиц, бактерий, компонентов разрушенных клеток происходит исключительно в лимфатические капиллярные структуры. Токсины бактерий представляют собой устойчивые биохимические соединения с молекулярной массой от 30 000 до 1 000 000 дальтон, поэтому они всасываются исключительно в ЛС [1, 50]. Все упомянутые выше вещества током лимфы доставляются в венозную систему и в дальнейшем посредством крови генерализуются в организме и вызывают в нем появление эндогенной интоксикации (эндотоксикоза).

По мнению В. К. Гостищева и соавт. [9], И. А. Ерюхина и соавт. [11], под эндотоксикозом понимают проявления различных патологических состояний, в основе которых лежит воздействие на организм токсических продуктов, образующихся в нем самом [19, 31, 32, 36, 42, 51]. И. А. Ерюхин, Б. В. Шашков [10, 11] и другие авторы [16, 24, 38, 39, 45, 49] выделяют 3 стадии развития эндотоксикоза, отражающие механизм накопления эндотоксинов и изменения в работе регуляторных и защитных систем организма (иммунологической, калликреин-кининовой, перекисного окисления липидов и др.).

1. Стадия компенсации, проявляющаяся в местном воспалении, отеке, инфильтрации. В этой стадии системы детоксикации и выведения токсинов сдерживают развитие и распространение процесса.
2. Стадия субкомпенсации, для которой характерны умеренная токсемия, начальные проявления повреждения клеток и органов-мишеней, относительная несостоятельность барьеров и детоксицирующих функций, а так-

же поступление микроорганизмов, токсинов, клеточного детрита в ЛС и ЛУ.

3. Стадия декомпенсации (общий токсикоз), при которой развивается полная несостоятельность барьерных и детоксицирующих функций, а нарушения тканевого и системного метаболизма становятся неуправляемыми. При этом лимфа из патологических очагов через грудной и правый лимфатические протоки, венозные углы поступает в кровь, что приводит к генерализации процесса.

Это так называемый непрямой путь развития эндотоксикоза, который сопровождается, по мере прогрессирования воспалительного процесса, развитием лимфостаза, ведущего к постепенному блокированию сброса воспалительного экссудата в лимфатическую систему, увеличению давления интерстициальной жидкости, возрастанию проницаемости стенки венозной части капилляров в очаге воспаления. В то же время поступление воспалительного экссудата, минуя лимфатическое русло, сразу в кровеносную систему является прямым путем развития сепсиса [51, 53, 54]. Оно приводит к очень тяжелым последствиям: выраженному токсическому поражению печени, почек, сердечно-сосудистой системы, мозга, что обуславливает развитие синдрома полиорганной недостаточности и гипотонии. Кроме того, ввиду блока ЛС в кровеносное русло перестают поступать иммунокомпетентные клетки, активизированные антигенами микроорганизмов и, как следствие, резко ослабевает и извращается иммунологический ответ организма на инфекционное начало [17, 50].

Таким образом, ЛС играет ключевую роль в развитии эндотоксикоза, иммунном ответе организма на инфекцию, а самое главное – ее недостаточность является одной из причин развития септических состояний. Исходя из вышеизложенного, принято считать, что ЛС с её лимфоидным аппаратом является ареной воспалительных и сложнейших иммунологических реакций [51, 52].

Особо следует отметить огромную роль в развитии воспалительного процесса ЛУ, которых у человека насчитывается 500–1000, что составляет 1% от массы тела. Однако необходимо учитывать, что доступны для пальпации в диагностическо-лечебных целях только 3–5% поверхностных ЛУ, а остальные расположены в забрюшинном пространстве малого таза, брыжейке кишечника, вдоль позвоночника и по ходу крупных сосудов, что делает их исследование крайне затруднительным [34]. Наиболее важными являются регионарные узлы, так как именно они образуют первый барьер на пути распространения инфекции. Структуры их лимфоидного аппарата значитель-

но раньше, чем ретикуло-эндотелиальная система, включаются в защитную реакцию организма на воспалительную агрессию. Обеспечивая биологическую фильтрацию лимфы, узлы задерживают микроорганизмы, их токсины и продукты метаболизма. Именно в лимфоидной ткани узлов происходит первый контакт антигена с иммунокомпетентными клетками с последующим формированием иммунного ответа макроорганизма [34, 52]. По данным ряда авторов, при развитии воспаления в тканях ЛУ задерживают до 95% микроорганизмов. Однако возможности ЛУ не беспредельны, так что они могут быть как местом гибели, так и зоной размножения для микроорганизмов [23, 27, 44].

Многочисленными патоморфологическими исследованиями [13, 17, 27, 35, 46] установлено, что именно хронический лимфаденит является причиной хронизации воспалительного процесса в любом органе и тканях. Например, лимфаденит подчелюстной области при хроническом тонзиллите или гайморите; лимфаденит забрюшинного пространства при хроническом пиелонефрите, панкреатите; лимфаденит малого или большого сальника при хронической язве желудка и двенадцатиперстной кишки; лимфаденит средостения при хронических неспецифических заболеваниях легких и туберкулезе. Именно этим объясняется и безуспешность традиционной антибактериальной терапии при хронических воспалительных заболеваниях: в ЛУ не создается минимальной терапевтической концентрации антибиотиков.

Кроме того, длительно протекающий воспалительный процесс в регионарных лимфоузлах приводит к извращению иммунологических реакций, выделению медиаторов воспаления, таких как гистамин и серотонин, появлению реакций гиперчувствительности, что еще более усугубляет течение развившегося воспалительного процесса в организме [17, 29].

Именно с током лимфы через лимфатические протоки в кровеносную систему попадают не только микроорганизмы, их токсины, различные биологически активные вещества, но и иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты, макрофаги, моноциты), которые непосредственно участвуют в защите организма от микробной агрессии посредством формирования клеточного и гуморального иммунитета, ибо за сутки через грудной лимфатический проток поступает в кровь 20-кратное число всех лимфоцитов организма [23].

Для повышения эффективности антибактериальной терапии при лечении целого ряда хирургических заболеваний, вызванных инфекционным началом, широко используется метод эндолим-

фатического введения антибиотиков и других лекарственных препаратов – эндолимфатическая терапия (ЭЛТ) (Постановление Минздрава СССР от 20.12.1985 г., протокол № 22 на разрешение применения данного метода). На данный метод введения лекарственных препаратов получен патент (Панченко Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярма И. В., Маршак А. М.).

В настоящее время методика ЭЛТ делится на прямую и непрямую – лимфотропную. Прямая ЭЛТ включает в себя катетеризацию лимфатического сосуда специально подготовленным хирургом с применением микрохирургической техники при наличии микрохирургических инструментов. Метод используется при лечении крайне тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний (перитонит, сепсис) [2, 12, 17, 29]. Непрямой метод ЭЛТ не предполагает оперативного вмешательства и используется при лечении воспалительных процессов меньшей тяжести [5, 7, 29, 43].

При этом особое значение имеет лимфатическое русло нижних конечностей, так как при введении в эти сосуды препаратов можно обеспечить их максимальное поступление в ЛС. В настоящее время ЭЛТ нашла применение в хирургии, терапии, онкологии, гинекологии, урологии и других отраслях медицины [2, 8, 12, 17, 21, 29].

Следует отметить, что ЭЛТ является методом, позволяющим уничтожать микроорганизмы, находящиеся в лимфатическом русле, нормализовать дренирующую, фильтрационно-барьерную и иммунную функции ЛУ, создать благоприятные условия для местного течения воспалительного процесса и препятствовать его генерализации.

Данный метод, прежде всего, создает высокую и длительную концентрацию антибактериальных препаратов (АП) и других лекарственных средств в лимфатических сосудах, особенно в центральной лимфе, что является крайне важным обстоятельством, учитывая высокую токсичность лимфы при воспалительном процессе и нахождение в ней микроорганизмов [12, 29].

Экспериментально-клинические исследования эндолимфатического введения антибиотиков, проведенные совместно с лабораторией клинической лимфологии [6, 28, 29, 33, 44, 46], выявили факт длительно сохраняющейся концентрации препаратов в крови и лимфе (до 48 часов) при введении официальной разовой дозы антибиотика 1 раз в сутки. Следует отметить, что пиковые концентрации антибиотиков в крови, определяемые через 60–80 минут после их введения, в несколько раз превышают максимальные концентрации при внутривенном или внутриаиальном способе их введения. Так, введение

80 мг гентамицина внутривенно создает максимальную концентрацию препарата в крови в пределах 10–15 мкг/мл. Эта же доза, введенная эндолимфатически, создает максимальную концентрацию препарата в крови, равную 400–450 мкг/мл [41, 46]. Аналогичное распределение концентраций лекарственных препаратов характерно для антибиотиков цефалоспоринового и аминогликозидного ряда и объясняется разницей в элиминации антибиотика при внутривенном и эндолимфатическом введении [17, 29].

При внутривенном введении антибиотиков через 30–60 минут в крови создается кратковременная токсическая концентрация препаратов, которая активизирует системы естественной элиминации антибиотика из организма через почки и печень. Причем период полувыведения основных антибиотиков достаточно короткий: для цефазолина он составляет 0,5–1 час, для цефотаксима – 2 часа. При эндолимфатическом введении антибиотики задерживаются в лимфатической системе до 24–48 часов с последующим медленным дозированным поступлением их в кровь через грудной проток [17, 29]. Показано, что, находясь в ЛС, до 50% дозы введенного антибиотика адсорбируется на поверхности лимфоцитов [23], кроме того, происходит нестойкое соединение АП с иммуноглобулинами, что обеспечивает поступление в кровь белковых соединений и иммунокомпетентных клеток, содержащих АП. Все это способствует уменьшению токсического воздействия препарата на организм, период его полувыведения увеличивается, насыщенные препаратом лимфоциты поступают в кровеносное русло, а затем мигрируют в воспалительный очаг, создавая дополнительный пул препарата в области воспаления, который в 3–6 раз больше по сравнению с таковым при внутримышечном способе введения [4, 37, 48].

По мнению ряда авторов [30, 34, 50], при ЭЛТ возникает возможность вводить антибиотики один или два раза в сутки и сократить таким образом общую дозу препарата в 3–6 раз. Последнее обстоятельство существенно не только с экономических позиций, но и с позиций значительного снижения токсичности и аллергенности антибиотикотерапии. В некоторых работах подчеркивается и иммуномоделирующее действие ЭЛТ, отмечается, что при эндолимфатическом введении антибиотиков отсутствует обычный для них иммунодепрессивный эффект [47, 50].

Из других биологических сред, в которых создается концентрация антибиотиков, введенных эндолимфатически, наиболее изучен секрет предстательной железы. Фармакокинетические исследования показали, что концентрация ген-

тамицина, введенного эндолимфатически, в секрете предстательной железы через сутки после начала лечения составляла 13,2 мкг/мл, а к 5-м суткам лечения снижалась до 9 мкг/мл. Снижение концентрации, по-видимому, связано с уменьшением застойных процессов в простате. В контрольной группе (внутримышечный способ введения) концентрация гентамицина в секрете предстательной железы составляла в среднем 0,9 мкг/мл, в процессе лечения ее уровень существенно не менялся, не достигая даже минимальной терапевтической концентрации [23, 50]. У больных хроническим простатитом после эндолимфатического введения гентамицина его концентрация в секрете была выше в 12,6 раза, а индекс проникновения был увеличен в 20 раз по сравнению с аналогичными показателями после внутримышечного введения [2, 17, 18, 23].

Практически важным является аспект эндолимфатической иммунотерапии. Уже давно отмечен факт вторичного иммунодефицита у больных с воспалительными заболеваниями. По последним данным количество лимфоцитов в периферической крови ниже 16% является критерием вторичного иммунодефицита. Эндолимфатическое введение иммуностимуляторов обеспечивает непосредственный эффект воздействия на иммунокомпетентные клетки, которые в основном находятся в ЛУ, поэтому эффект от применения препаратов значительно более выражен. Особо следует остановиться на эндолимфатическом применении полиоксидония. Наряду с выраженным антиоксидантным действием данный препарат обладает иммуномодулирующим эффектом, обеспечивающим нормализацию не только соотношений между различными звеньями иммунитета, но и извращенных иммунологических реакций гиперчувствительности, что делает возможным его применение при острых аллергических состояниях, бронхиальной астме, ревматоидных и онкологических заболеваниях [2, 17, 23, 29].

Особое место занимает эндолимфатическая терапия ингибиторами протеаз. У больных с тяжелыми гнойно-септическими заболеваниями имеет место снижение антипротеазной активности сыворотки крови, активация калликреин-кининовой системы и высокая функциональная активность нейтрофилов. С целью коррекции вышеперечисленных показателей в клинике применяется эндолимфатическое введение экзогенных ингибиторов протеаз. Оно применяется в основном при панкреатитах, а также при эндотоксикозе воспалительной этиологии, например при воспалении легких, пиелонефрите. Терапия включает в себя ежесуточное введение ингибиторов протеаз: трасилла, гордокса, контрикала [2, 29].

Еще один метод эндолимфатической терапии заключается в лаваже (промывании) ЛС, то есть прямой эндолимфатической периферической перфузии 100–200 мл физиологического раствора со скоростью 30–35 мл в час. Экспериментальные исследования показали, что лаваж лимфатической системы только одним физиологическим раствором увеличивает пролиферативную активность лимфоцитов в лимфатических узлах в 2–4 раза [12]. Метод рассчитан на наличие в органах и системах достаточных резервов для проведения интракорпоральных очистительных функций. При применении закрытого лаважа у больных с гнойно-резорбтивной лихорадкой было выявлено статистически значимое снижение уровня интоксикации, выразившееся в снижении температуры тела до субфебрильной [13, 41].

На основе многочисленных клинико-экспериментальных работ были выработаны показания к ЭЛТ, которые являются строго индивидуальными [12, 17, 29].

Прежде всего ЭЛТ показана при тяжелых воспалительных заболеваниях, когда имеется непосредственная угроза жизни больного (сепсис,

тяжелая пневмония, менингит, туберкулез, инфекции мочевых путей, панкреатит и другие тяжелые заболевания). В таких случаях ЭЛТ должна проводиться по экстренным показаниям. Также показана ЭЛТ при хронических воспалительных заболеваниях, при которых традиционные способы антибактериальной терапии неэффективны либо малоэффективны (хронические неспецифические заболевания легких, хронический пиелонефрит, язвенная болезнь, бронхоэктатическая болезнь, инфекционно-аллергическая форма бронхиальной астмы, герпетическая инфекция).

При различных иммунодефицитных состояниях ЭЛТ позволяет не только их купировать, но и предотвратить развитие на их фоне воспалительных и онкологических заболеваний (иммунодефицита после перенесенных тяжелых заболеваний, операций, лучевой и химиотерапии, возрастного иммунодефицита).

Не показана ЭЛТ в тех случаях острых воспалительных заболеваний, при которых с помощью традиционных способов лечения удается добиться выздоровления пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Банин, В. В. Механизмы обмена внутренней среды / В. В. Банин. – М. : РГМУ, 2000. – 278 с.
2. Бокерия, Л. А. Лимфатическая система сердца / Л. А. Бокерия, Ю. Е. Выренков. М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2005. – 185 с.
3. Бородин, Ю. И. Лимфология как интегративная медико-биологическая наука / Ю. И. Бородин // Вестник лимфологии. – 2009. – № 4. – С. 6–9.
4. Влияние амикацина и цефтриаксона на моторику лимфатических сосудов в норме и на фоне воспаления / Е. А. Авраменко [и др.]. // Вестник лимфологии. – 2011. – № 2. – С. 32–36.
5. Волков, А. Н. Комплексная лимфотропная и НО-терапия у больных хроническим циститом : дис. ... канд. мед. наук / Волков А. Н. – М., 2010. – 114 с.
6. Вторенко, В. И. Клинико-экспериментальное обоснование применения лимфогенных методов в комплексном лечении перитонита : дис. ... д-ра мед. наук / Вторенко В. И. – М., 2002. – 270 с.
7. Вторенко, Ю. И. Лимфогенные методы в комплексном лечении простатитов различной этиологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Вторенко Ю. И. – М., 2007. – 24 с.
8. Выренков, Ю. Е. Лимфогенные методы в анестезиологии и интенсивной терапии / Ю. Е. Выренков. – М., 2010. – 40 с.
9. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – М. : Медицина, 1992. – 224 с.
10. Ерюхин, И. А. Хирургические инфекции : руководство / И. А. Ерюхин, Б. Р. Гельфанд, С. А. Шляпникова. – СПб., 2003. – 864 с.
11. Ерюхин, И. А. Эндотоксикоз в хирургической клинике / И. А. Ерюхин, Е. В. Шашков. – СПб. : Logos, 1995. – 304 с.
12. Ефименко, Н. А. Руководство по клинической лимфологии / Н. А. Ефименко, Н. Е. Чернеховская, Ю. Е. Выренков. – М. : Полимаг, 2001. – 158 с.
13. Ефименко, Н. А. Руководство по применению аппарата «Плазон» в хирургической практике. – М., 2003. – 96 с.
14. Катаев, С. И. Лимфатическое русло печени при алкогольной интоксикации / С. И. Катаев // Вестн. лимфологии. – 2010. – № 1. – С. 7–13.
15. Клиническая фармакокинетика антибиотиков при введении их в клеточной массе во время плазмафереза / С. В. Лохвицкий [и др.] // Здравоохранения Казахстана. – 1992. – № 8. – С. 22–24.
16. Количественная оценка тяжести критического состояния и фаз развития эндогенной интоксикации / М. Я. Малахова [и др.] // Эндогенные интоксикации : сб. трудов. – СПб., 1994. – С. 77–78.
17. Комплексная НО- и лимфатическая терапия в клинической практике / Ю. Е. Выренков [и др.]. – М. : Московские учебники – СидДипресс, 2011. – 286 с.
18. Комплексная НО- и лимфатическая терапия в лечении перитонита различной этиологии / В. И. Вторенко [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2012. – № 6 (28). – С. 5–20.
19. Комплексное лечение панкреонекрозов / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – № 2. – С. 61–67.

20. Лимфангион в норме и в условиях метастазирования опухолей нижних конечностей / Ю. Е. Выренков [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2006. – № 2. – С. 10–13.
21. Лимфатическая терапия в травматологии / Г. М. Кавалерский [и др.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 135 с.
22. Лимфологические методы в комплексном лечении новообразований органов малого таза и профилактика осложнений хирургических вмешательств / А. Г. Тагирова [и др.] // Хирургия. – 2013. – № 8. – С. 50–64.
23. Локальная лимфотропная иммунотерапия как новый подход к лечению хронического эндометрита / И. В. Ярема [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2013. – № 4. – С. 18–24.
24. Малахова, М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М. Я. Малахова // Эффективная терапия. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3–14.
25. Микроциркуляция и способы её коррекции / Н. А. Ефименко [и др.]. – М. : Арт-Омега, 2003. – 178 с.
26. Мишнев, О. Д. Печень и почки при эндотоксикозе / О. Д. Мишнев, А. И. Щеголев, Н. А. Лысоева. – М. : Виртуальная хирургия, 2003. – 212 с.
27. Москаленко, В. В. Лимфатическая терапия в военной медицине / В. В. Москаленко // Вестн. лимфологии. – 2008. – № 1. – С. 11–17.
28. Москаленко, В. И. Комплексное лечение огнестрельных ранений с использованием оксида азота и лимфогенных методов : дис. ... д-ра мед. наук / В. И. Москаленко. – М., 2007. – 252 с.
29. Применение лимфологических методов в хирургии и интенсивной терапии / Ю. Е. Выренков [и др.]. – Краснодар, 2007. – 61 с.
30. Применение регионального лимфотропного метода введения лекарственных препаратов в лечении туберкулеза легких у подростков / В. А. Фирсова [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2010. – № 4. – С. 42–46.
31. Савельев, В. С. Вопросы классификации и хирургической тактики при панкреонекрозе / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, З. С. Бурневич // Анналы хирургии. – 1999. – № 4. – С. 34–38.
32. Савельев, В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – М. : Мед. информ. агентство, 2008. – 264 с.
33. Сакиев, М. А. Лимфогенные методы в комплексном лечении огнестрельных ранений брюшной полости : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сакиев М. А. – М., 2008. – 25 с.
34. Сапин, М. Р. Лимфатическая система как важнейшая часть иммунной системы / М. Р. Сапин // Морфология. – 2000. – С. 106–107.
35. Сепсис: диагностика и лечение / Ю. Е. Выренков [и др.]. – М., 2010. – 79 с.
36. Симбирцев, С. А. Патофизиологические аспекты эндогенной интоксикации / С. А. Симбирцев, И. А. Беляков // Эндогенные интоксикации : сб. трудов. – СПб., 1994. – С. 5–9.
37. Туберкулез на рубеже веков / Н. Е. Чернеховская [и др.]. – М. : Полиграм, 2000. – 370 с.
38. Федосеев, А. В. Экстракорпоральные методы детоксикации в лечении хирургического эндотоксикоза : дис. ... д-ра мед. наук / Федосеев А.В. – Рязань, 1998. – 319 с.
39. Характеристика стадий эндогенной интоксикации / В. Е. Марусанов [и др.] // Эфферентная терапия. – 1995. – Т. 1, № 2. – С. 26–30.
40. Харитонов, В. В. Лимфогенные методы в комплексном лечении рожистого воспаления : дис. ... канд. мед. наук / Харитонов В.В. – М., 2010. – 134 с.
41. Хирургическая лимфология / Л. В. Поташов [и др.]. – СПб. : Гиппократ, 2000. – 220 с.
42. Чаленко, В. В. Эндогенная интоксикация в хирургии / В. В. Чаленко, В. Х. Кутушев // Вестн. хирургии. – 1990. – № 4. – С. 3–8.
43. Чомаева, А. А. Комплексная лимфотропная и монооксидом азота терапия в профилактике гнойно-воспалительных осложнений у больных острым калькулезным холециститом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Чомаева А. А. – М., 2007. – 22 с.
44. Шевхужев, З. А. Эндолимфатическая лекарственная терапия в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Шевхужев З. А. – М., 2002. – 42 с.
45. Щекотов, В. В. Патогенез и клиническая диагностика синдрома эндогенной интоксикации / В. В. Щекотов // Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации / под ред. И. П. Корюкиной. – Пермь, 2005. – С. 4–17.
46. Эндолимфатическая антиоксидантная терапия в комплексном лечении и профилактике спаечной болезни / Б. М. Уртаев [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2008. – № 3. – С. 57–58.
47. Ярема И. В. Эндолимфатическая лекарственная терапия в комплексном лечении аппендикулярного инфильтрата / И. В. Ярема, О. М. Новикова // Вестн. лимфологии. – 2007. – № 2. – С. 19–26.
48. NO-терапия и лимфотропная антибиотикопротективная хирургической инфекции / В. А. Мусаилов [и др.] // Вестн. лимфологии. – 2013. – № 4. – С. 36–39.
49. Hau, T. Bacteria, toxins and the peritoneum / T. Hau // World. J. Surg. – 1990. – Vol. 14. – P. 167–175.
50. Marchenko, A. I. Opportunities endolymphatic therapy with cytostatics in the prevention of cervical cancer on a background of persistent human papillomavirus / A. I. Marchenko // Proceedings of scientific-practical Conf : the 90<sup>th</sup> anniversary of the R. T. Panchenkova. – Moscow, 2012. – P. 127–129.
51. Olson, N. C. Biochemical, physiological and clinical aspects of endotoxaemia / N. C. Olson, R. T. Dobrowsky, L. N. Fleisher // Vol. Aspects Med. – 1988. – Vol. 10. – P. 511–629.
52. Shields, J. W. High points in the history of lymphology / J. W. Shields // Lymphology. – 2001. – Vol. 2. – P. 51–68.
53. Wang, P. Increase in hepatic blood flow during early sepsis in due to increased portal blood flow / P. Wang, Z. F. Ba, J. H. Chaudry // Amer. J. Physiol. – 1991. – Vol. 261. – P. 1507–1512.
54. Werdan, K. Supplemental immune globulins in sepsis; a clinical appraisal / K. Werdan, G. Pitz // Clin. Exp. Immunol. – 1996. – Vol. 104, № 1. – P. 83–90.

---

**LYMPHATIC THERAPY IN THE TREATMENT FOR PYO-INFLAMMATORY DISEASES**

**Yu. E. Vyrenkov, Doctor of Medical Science,  
S.I. Kataev, Doctor of Medical Science,  
V. V. Kharitinov, Candidate of Medical Science,  
T. V. Kodina, Candidate of Medical Science,  
I. S. Kruglova, Candidate of Biological Science**

**ABSTRACT**

The authors determined the role of lymphatic system in the pathogenesis of pyo-septic diseases and in the endotoxiosis development, the causes of inflammatory process chronization and pathogenetic grounds for direct endolymphatic therapy in these diseases treatment; demonstrated pharmacokinetics of antibiotics which were introduced intravenously and endolymphatically, defined the indications and contradictions for the administration of direct endolymphatic therapy.

**Key words:** lymphatic system, endotoxiosis, pyo-inflammatory and chronic diseases, direct endolymphatic therapy.