



УДК 619-01/-099

Етіопатогенетичні аспекти виникнення синдрому ендогенної інтоксикації (огляд літератури)

Томей А.І.*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород*

Вступ

Відповідно до сучасних уявлень, функції ендоекології підтримують гомеостаз на молекулярному рівні, не допускаючи перевищення верхньої межі фізіологічного інтервалу ні одним існуючим із метаболітів та фізико-хімічних параметрів. Надмірне накопичення в організмі екзо- та ендотоксинів призводить до порушення «чистоти» міжклітинного середовища, його «забруднення» і виникнення стану, відомого як ендогенна інтоксикація організму, що в свою чергу призводить до розвитку гострого або хронічного порушення гомеостазу та може призвести до дисфункції всіх органів і систем [5, 16, 19].

Концепція синдрому ендогенної інтоксикації (CEI) («метаболічної» інтоксикації, автоінтоксикації, ендотоксикації, ендотоксикозу), складена на підставі багаторічних наукових досліджень, вказує на поліетіологічний та поліпатогенетичний характер процесу, який характеризується накопиченням у тканинах і біологічних рідинах ендогенних токсичних субстанцій – надлишку продуктів нормально-го або патологічного обміну речовин [5].

Ендогенна інтоксикація (EI) ускладнює перебіг захворювань і патологічних станів та є серйозною прогностичною ознакою, слугує непрямим критерієм тяжкості загального стану хворих з різними патологічними процесами. Прояви інтоксикації та неповноцінна реабілітація функціональної системи детоксикації є однією з причин хронізації захворювання, виникнення рецидивів та поєднаної патології, тенденції до більш тяжкого перебігу [10, 11, 21].

Неяскрава клінічна картина порушень метаболізму на ранніх етапах свого розвитку, відсутність універсальних методів ідентифікації специфічних маркерів ендотоксикозу, несвоєчасна діагностика, неповноцінна реабілітація функціональної системи детокси-

кації – головні причини хронізації основного захворювання, тенденції до більш тяжкого перебігу, виникнення рецидивів та поєднаної патології [5, 16].

Мета дослідження

Провести аналіз та дати аргументовану оцінку проблемі виникнення синдрому ендогенної інтоксикації.

Матеріали і методи

Проведено огляд вітчизняної та зарубіжної наукової літератури щодо поглядів на етіопатогенетичні аспекти розвитку синдрому ендогенної інтоксикації.

Результат досліджень

Сучасні наукові уявлення про природу й механізми ендогенної інтоксикації вказують на те, що це складний, багатоступінчастий із здатністю до прогресування патологічний процес, який характеризується фазовим перебігом – від початкової токсемії з первинного вогнища ураження до ендотоксикозу як типового патологічного процесу різної важкості [7]. У процесі можуть брати участь одночасно ряд систем, серед яких біологічні бар'єри, покликані запобігти прориву токсинів із джерела, механізми переносу токсинів до незаражених клітин, а також нейтралізатори, чие завдання знешкоджувати прориви бар'єрів токсичними речовинами [14, 17, 23].

Накопичуючись в організмі, ендотоксини чинять прямий та опосередкований вплив на структуру клітин, системи та органи [18, 20, 22]. Токсини у кров'яному руслі знаходяться на альбумінах, глобулінах, клітинних мембранах та у вільно циркулюючому стані [12]. За дією на рівні клітинних структур ендотоксини мають цитолітичний ефект: діючи на незмінні, інтактні клітини спричиняють в них порушення метаболізму, призводять до ма-

сивного вивільнення внутрішньоклітинних біологічно активних речовин переважно вазо-активного спрямування; блокують енергетичні процеси в мітохондріях; ініціюють синтез вільних радикалів; інгібують синтетичні процеси в рибосомах. Подальша дія ендотоксинів проявляється ураженням системи мікроциркуляції: порушенням тонусу периферичних судин; реологічного стану крові; транскапілярного та трансмембранного обміну [1, 5]. Розповсюдження токсичних продуктів із первинних вогнищ ураження та їх гуморальний перерозподіл із течією лімфи й крові в органах і тканинах організму можуть призвести до генералізації ендотоксикозу, розвитку самостійного типового патологічного процесу різного ступеня важкості [1].

Однією з важливих умов розвитку СЕІ є нездатність бар'єрних систем перешкодити проникненню токсичних речовин в міжклітинну рідину та клітини. Саме від ефективності роботи антитоксичних механізмів на рівні тканин, органів та цілісного організму в цілому залежить ступінь вираженості СЕІ. Неспроможність систем детоксикації блокувати та нейтралізувати токсичні субстанції спричиняє їх накопиченню (підвищена продукція та резорбція токсинів), що на тлі глибоких порушень структури та функції імунної системи призводить до зниження резистентності організму [1, 24].

СЕІ частіше викликається не однією ендотоксичною субстанцією, яку можна вважати пусковим фактором цього явища, а кількома субстанціями, які так чи інакше надходять в кров хворого [15].

Ендогенними токсичними субстанціями (ЕТС) можуть бути бактеріальні токсини, що надходять у кров з ентерального середовища та гнійних вогнищ; кінцеві метаболіти та проміжні продукти обміну у високих концентраціях, а також біологічно активні речовини різних класів у концентраціях, що перевищують фізіологічні; перекисні продукти; протеолітичні, ліполітичні та інші види ферментів [5, 9].

Ще у 1952 році Westphal та O. Luderitz розшифрували біохімічну формулу ЕТС і поставили знак рівності між термінами «ендотоксин» і «ліпополісахарид» (ЛПС), який складається з трьох фрагментів: О – ланцюгів (або полісахариду), ядра і ліпиду А.

Частина науковців вважають, що фізіологічні концентрації ендотоксину в крові необхідні для підтримки імунної системи в тонусі. Невеликі дози ЛПС вважаються корисними

внаслідок його здатності підвищувати специфічну резистентність організму до інфекцій і пухлин [2, 3, 4, 27].

Надлишок ліпополісахаридів у системному кровотоці та недостатність ендотоксинзв'язувальних систем обумовлює розвиток ендотоксичної агресії, яка є універсальним фактором пошкодження та бере участь у патогенезі найрізноманітніших патологій організму [23].

Ендотоксини є амфіпатичними молекулами, які легко утворюють міцелярні агрегати в рідкому середовищі. Ці агрегати дуже слабо взаємодіють з лейкоцитами і тому не здатні викликати виражену клітинну відповідь. Тільки мономірний ЛПС здатний взаємодіяти з фосфоліпідними мембранами клітин і ліпопротеїнами. Транспорт ендотоксину від міцелярних агрегатів до мембран здійснюється за допомогою білка, що зв'язує ЛПС – гострофазового реактанту, що секретується печінкою у відповідь на травму або інфекцію [3, 4, 26].

ЛПС постійно присутній у системному кровотоці у здорових людей і тварин і виявляється в сироватці крові та середньо-ядерних нейтрофілах у дуже низьких концентраціях. Цей феномен був позначений як системна ендотоксинемія (СЕІ). Надмірне надходження ендотоксинів у кров може відбуватися в результаті підвищення кишкової проникності (при дисбіозі, запаленні кишкової стінки), збільшенні скидання крові по портокавальних шунтах (в обхід печінки), при активації симпатоадреналової системи або порушенні дезінтоксикаційної функції печінки [16, 28].

Останнім часом багато дослідників пропонують розглядати ЛПС грамнегативної мікрофлори в якості первинного агента ендогенної інтоксикації, а всі метаболіти, що утворюються в підвищених концентраціях в результаті активації сегментоядерних нейтрофілів (активні форми кисню, окисленні білки, продукти перекисного окислення ліпідів та протеолізу) – як вторинні [25].

Полушин Ю.С. (2004) відзначав, що поява токсинемії при інфекційних процесах визначається не тільки продукцією і накопиченням субстанцій, що виділяють бактерії, найпростіші і віруси, а і резорбцією продуктів розпаду тканин, що пошкоджуються в результаті вегетації збудників інфекційних процесів та захворювань. Проте специфічність синдрому ендогенної інтоксикації у таких пацієнтів дозволяє говорити про мікробну токсинемію як окремий його вид.



Транслокуючись всередину клітин макроорганізму, мікробні токсичні субстанції можуть діяти на внутрішньоклітинні структури, проявляючи властивості ферментів. Вони можуть призводити до порушення синтезу білка та компонентів аденілатциклазної системи, руйнувати основну речовину сполучної тканини (гіалуронідази), гідролізувати колаген (колагенази), відщеплювати сіалові кислоти (нейроліпідази), знижувати в'язкість тканин внаслідок деполімеризації нуклеїнових кислот (нуклеїнази), призводити до внутрішньосудинного згортання крові в зоні інфекційного вогнища (коагулази) тощо [13, 15].

Частина дослідників вважає, що доцільно розрізняти специфічну та неспецифічну інтоксикацію, обумовлену речовинами, що утворюються в тканинах організму незалежно від особливостей збудника [21].

Виділяють кілька груп метаболітів, які мають відношення до розвитку початкової токсинемії. До них можна віднести аміак та кінцеві продукти азотистого обміну, основну частину яких складають сечовина, вільні амінокислоти, сечова кислота, креатин, індикан та ін. Накопичення цих продуктів у крові може бути пов'язано як з інтенсифікацією азотистого обміну, так і з порушенням їх природної елімінації. При азотемічній інтоксикації важливі не конкретні концентрації азотистих метаболітів, а перш за все темп їх наростання, оскільки саме це визначає експресію механізмів адаптації в даному варіанті ендогенної інтоксикації [15].

Едотоксичними субстанціями, при деяких формах патології, можуть стати речовини незвичні для нормального перебігу біологічних процесів, наприклад, протоплазматичні та мітохондріальні ферменти. Вони з'являються в рідинних середовищах організму (тканинна рідина, кров, лімфа, ліквор) в результаті граничного підвищення проникності мембран внутрішньоклітинних структур або від прямого пошкодження цих структур в результаті дії первинних едотоксинів, що визначають природу пускового фактора ендогенної інтоксикації. Доказом безсумнівної наявності пошкодження, що веде до ендогенної інтоксикації, в таких випадках вважається сироваткова гіперферментемія [15].

Останнім часом дослідники, які працюють в галузі екстракорпорального очищення крові, спеціалісти, зокрема нефрологи вважають маркерами ендогенної інтоксикації (вказують

на важкість патологічного процесу) так звані середні молекули (СМ), тобто речовин середньої молекулярної маси (від 300–500 до 5000 Д) [1, 12, 16, 17].

Головну частину СМ складають пептиди, глікопептиди, продукти деградації фібриногену, альбуміну, тромбіну, фрагменти колагену, інші речовини білкової природи, а також похідні ліпідів, фосфоліпідів тощо. За нормального стану організму невелика їх кількість контролює діяльність органів і систем та є звичайними продуктами життєдіяльності організму, близько 95% з яких ефективно виводиться нирками. Концентрації, що перевищують фізіологічні, погіршують перебіг основного патологічного процесу, набуваючи роль вторинних токсинів, мають негативний вплив на життєдіяльність організму [5, 6, 12]. Саме середньо-молекулярні пептиди (СМП), що представляють собою продукти протеолізу різних білків, активованого при запаленні, здатні блокувати рецептори клітин, зв'язуватися з активними центрами молекул альбуміну, конкуруючи з регуляторними пептидами, і тим самим порушувати процес гуморальної регуляції [16, 17].

Речовини, що відносяться до СМ мають вазо-, кардіо-, нейро- та імундепресивні властивості, спричиняють: інгібуючий вплив на метаболічні процеси (дихання мітохондрій, синтез ДНК в гепатоцитах, синтез та утилізацію глюкози, синтез гемоглобіну, активність ряду ферментів); порушують процеси транспорту амінокислот, перекисного окислення ліпідів у головному мозку [12].

Системність дії факторів ендогенної інтоксикації проявляється також у зміні стану еритроциту і характерних реакціях лейкоцитарного паростка. Серед гематологічних показників, які обґрунтовано кваліфікують як атрибут едотоксикозу, на перший план виступає анемія. У патогенезі анемії при ендогенній інтоксикації суттєве значення має пригнічення еритропоезу (дія ряду едотоксинів на еритроїдний паросток кісткового мозку) та дефіцит пластичних субстратів (білкова недостатність, порушення обміну заліза тощо). При ураженні нирок може позначитися затримка екскреції інгібіторів еритропоезу. На темп розвитку анемізації можуть впливати прискорене старіння еритроцитів у зв'язку з їх мембранними пошкодженнями та приєднання гемолітичного компонента імунного або неімунного генезу [15].

У відповідь на гострий ендотоксикоз змінюється і реакція лейкоцитарного паростка, що залежить від виду ендотоксикозу. Під впливом факторів ендогенної інтоксикації змінюється не тільки кількість, але також структура і функція нейтрофілів. Такі зрушення найбільш виражені тоді, коли лейкоцити стають основним фактором протидії розширенню джерела інтоксикації (мікробної) [8].

Незалежно від ініціюючого агента внутрішньоклітинна активація сегменто-ядерних нейтрофілів починається з «респіраторного вибуху», генерації активних форм кисню, екскреції з внутрішньоклітинних гранул великої кількості ферментів, антимікробних білків, пептидів, цитокінів, необхідних для еліміна-

ції патогена та активації інших ланок імунної системи [8, 16].

Отже, факторами розвитку синдрому ендотоксикозу в даних випадках можна вважати по-перше, деструктивні процеси, в результаті яких в організмі людини нагромаджується надлишкова кількість проміжних та кінцевих продуктів обміну речовин, які спричиняють токсичну дію на найважливіші системи життєзабезпечення; по-друге, процеси, що порушують функціональний стан фізіологічних систем організму, відповідальних за зв'язування, інактивацію та елімінацію природних метаболітів і токсичних продуктів [1, 14]. Групи токсичних субстанцій, які прийнято виділяти в сучасній науковій літературі, подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Токсичні субстанції, що призводять до розвитку СЕІ

Класи ендотоксинів	Представники	Особливості
Продукти нормального метаболізму	піруват, лактат, креатинін, білірубін	у концентраціях, що перевищують фізіологічні
Продукти порушеного обміну речовин	альдегіди, кетони, карбонові кислоти, вищі спирти;	у високих концентраціях
Імунологічні чужорідні продукти розщеплення пластичного матеріалу	продукти некерowanego протеолізу, гідролізу гліко-, ліпопротеїдів, фосфоліпідів;	
Компоненти ефекторів регуляторних систем організму	ферменти системи зсідання крові, медіатори запалення, біогенні аміни, нейромедіатори, антитіла і ЦІК, продукти перекисного окислення ліпідів	
Дисеміновані органо- і цитолокалізовані речовини	трипсин, амілаза, трансамінази, міоглобін, лізосомальні білки та ферменти	
Компоненти порожнин організму	фенол, індол, скатол, путресцин, кадаверин	за умови проникнення у внутрішнє середовище
Умовно-патогенна й патогенна мікрофлора	бактерійні ендотоксини та екзотоксини, віруси, найпростіші	за умови її активації та накопичення продуктів їхньої життєдіяльності

Патогенез ендогенної інтоксикації остаточно не встановлений. На теперішній час

виділяють декілька основних механізмів розвитку СЕІ (табл. 2) [7, 14].



Таблиця 2

Основні шляхи формування інтоксикації організму

Шлях	Механізм
Ретенційний	внаслідок порушення процесу елімінації з організму кінцевих продуктів метаболізму
Обмінний	у результаті порушення внутрішньоклітинного гомеостазу та накопичення в організмі вторинних метаболітів у надмірній кількості
Резорбтивний	зумовлений масивним утворенням і подальшою резорбцією в організмі токсичних чинників інфекційної природи
Інфекційний	викликаний в організмі дією токсичних чинників інфекційної природи
можуть проявитись одночасно або послідовно (!)	

При достатньому рівні адаптивних механізмів організм здатний протистояти натиску токсичного впливу. За цих умов відсутня клінічна маніфестація (хоча важко заперечити існування можливого прихованого, латентного або транзитного ендотоксикозу) [7].

Сідельнікова В.І. і співавтори (2015) визначають 4 рівні (стадії) розвитку патологічного процесу ендотоксикозу: 1-ий – стадія компенсації, коли системи виведення або нейтралізації справляються зі зростаючою концентрацією метаболітів, що підлягають виведенню; 2-ий – стадія напруги, при якій швидкість утворення таких речовин дорівнює максимальній швидкості їх виведення (нейтралізації); 3-ій – стадія субкомпенсації, що означає, що швидкість продукції цих метаболітів уже перевищує максимальну швидкість їх виведення, і концентрація токсинів у крові збільшується; 4-ий – стадія декомпенсації, тобто недостатності систем і органів детоксикації, загрозливий стан [16].

Незважаючи на інтенсивні дослідження синдрому ендогенної інтоксикації, слід зазначити, що до цього часу залишаються нез'ясованими багато питань. Зокрема, визначення ймовірних варіантів клінічного пе-

ребігу ендотоксикозу та їхня рання діагностика, розробка аргументованих критеріїв ефективності детоксикаційних лікувальних заходів [7].

Висновки

Сучасна концепція на природу й механізми СЕІ вказує на те, що його виникнення – це складний, багатоступеневий, здатний до прогресування процес. Основні механізми розвитку СЕІ відбувається головним чином за законами аутокаталітичного процесу.

Мікробні фактори відіграють головну роль тригера та акселератора СЕІ на всіх етапах його формування.

Концентрація будь-якого метаболіту вище фізіологічних меж призводить до забруднення міжклітинного середовища та розвитку СЕІ.

Перевантаження біологічних бар'єрів (органів та систем елімінації ендогенних субстанцій) може призводити до вторинного імунodefіциту та обтяжувати перебіг гострого або хронічного патологічних процесів.

Отже, СЕІ в основному ускладнює перебіг основного патологічного процесу до більш тяжкого перебігу і є серйозною прогностичною ознакою.

Резюме. В статті описано основні причини та можливі патогенетичні механізми розвитку синдрому ендогенної інтоксикації. Розглянуто багатоступінчастий характер патологічного процесу, що характеризується фазовим перебігом з тенденцією до прогресування при недостатньому рівні адаптивних, антитоксичних механізмів. Відзначено роль окремих ендогенних субстанцій в розвитку СЕІ.

Ключові слова: синдром ендогенної інтоксикації, токсичні субстанції, ліпополісахарид, середні молекули.

Etiopathogenetic mechanisms of the appearance of endogenous intoxication syndrome

Tomey A.

Summary. The article describes the main causes and possible pathogenetic development mechanisms of the endogenous intoxication syndrome. The multistage nature of the pathological process is discussed. The process is characterized by a phase transition with a tendency towards progression in the case of an insufficient level of adaptive antitoxic mechanisms. The role of certain endogenous substances in the development of the endogenous intoxication syndrome is noted.

Key words: endogenous intoxication syndrome, toxin substances, lipopolysaccharide, middle molecules.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бакалюк О. Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О.Й. Бакалюк, Н.Я. Панчишин, С.В. Дзига // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11–13. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2000_1_2.
2. Бондаренко В.М., Лиходед В.Г., Яковлев М.Ю. Определение эндотоксина грамотрицательных бактерий в крови человека / В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед, М.Ю. Яковлев // Журн. микробиол. – 2002. – № 2. – С. 83–89.
3. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В., Веткова Л.Г. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи // Журн. микробиол. – 2004. – № 3. – С. 98–105.
4. Воронцова Л.Л. Влияние эндотоксина грамотрицательных бактерий на состояние иммунологической реактивности у больных с ишемической болезнью сердца в ранние сроки после аортокоронарного шунтирования / Л.Л. Воронцова, А.М. Смолина // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 231–235. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujkl_2011_6_1_52.
5. Григ Н.І. Ендогенна інтоксикація як фактор ризику в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / Н.І. Григ // Современная стоматология. – 2015. – № 1. – С. 28–31. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2015_1_8.
6. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – №1 (35). – С. 3–13.
7. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих : Монографія / А.І. Годлевський, С.І. Саволук. – Вінниця : Нова Книга, 2015. – 232 с.
8. Коршукова Г.Н. Изучение динамики лейкоцитов, экспрессирующих антиген CD95, у больных ревматоидным артритом / Г.Н. Коршукова, О.В. Генералов, С.Я. Маркешин // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 2. – С. 84–86.
9. Корюкина И.П. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: методические рекомендации / В.М. Аксенова, В.Ф. Кузнецов, Ю.Н. Маслов, В.В. Щекотов, А.П. Щекотова. – Пермь: ПГМА, 2005. – 39 с.
10. Лемко І.С. Дослідження метаболічної інтоксикації та особливості її клініко-біохімічної маніфестації при хронічній патології органів травлення / І.С. Лемко, Н.А. Яковенко, О.П. Голубка, М.О. Гайсак, З.Й. Фабрі, В.Г. Малиновська // Лабораторна діагностика. – 2013. – № 4. – С. 11–16. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/labdiag_2013_4_3.
11. Малахова М.Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации // Медицинские лабораторные технологии: Справочник. – СПб. – 1999. – Т. 2. – С. 618–647.
12. Нетюхайло Л.Г. Молекулы средней массы – маркеры эндогенной интоксикации при экспериментальной опіковій хворобі / Л.Г. Нетюхайло // Современные проблемы токсикологии. – 2005. – № 3. – С. 57–58.
13. Петренко І.А. Особливості клініко-лабораторного перебігу ревматоїдного артриту в залежності від рівнів антицитрулінових антитіл та ревматоїдного фактору / І.А. Петренко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2011. – Т. 12, № 2. – С.264–267.
14. Радченко О.М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) / О.М. Радченко, М.О. Кондратюк // Мед. гідрологія та реабілітація. – 2009. – № 3. – С. 25–32.
15. Руководство по анестезиологии и реаниматологии : [руководство] / под ред. Ю.С. Полушина. – СПб. : [ЭЛБИ-СПб], 2004. – 720 с.



16. Сидельникова В.И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров / В.И. Сидельникова, А.Е. Черницкий, М.И. Рецкий // Сельскохозяйственная биология. – 2015. – Т. 50, №2. – С. 152–161.
17. Труфанов С. Ю. Виразеність синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобіліарної системи, та його корекція з використанням нуклеїнату / С.Ю. Труфанов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2013. – Вип. 3. – С. 165–171. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pemgki_2013_3_22.
18. Учайкин В. Ф. Энтеросорбция эффективный метод этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций / В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова // Дет. инфекции. – 2005. – № 3. – С. 39–43.
19. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез болезней цивилизации. Атеросклероз: Монография / В.Н. Титов. – М.: НИЦ ИНФРА-М, 2014. – 238 с.
20. Хохлова Н.И. Многофакторная клиничко-лабораторная оценка эндогенной интоксикации при хроническом гепатите В / Н.И. Хохлова, Н.П. Толоконская, А.Б. Пупышев // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С. 139–145.
21. Шмойлов Д. К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации / Д.К. Шмойлов, И.З. Каримов, Т. Н. Одинец // Лабораторна діагностика. – 2012. – № 2. – С. 65–70. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/labdiag_2012_2_15.
22. Шамов Б.А. Эффективность энтеросорбции в коррекции синдрома эндотоксинемии при atopическом дерматите у детей / Б.А. Шамов, Т.Г. Маланичева // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 21–26.
23. Яковлев М.Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М.Ю. Яковлев // Успехи совр. биологии. – 2003. – №1. – С. 31–40.
24. Bicker U. Some new aspects in autoimmunity // J. Immunopharmacol. – 1991. – Vol.8, № 4. – P. 543–559.
25. Buttenschoen K., Radermacher P., Bracht H. Endotoxin elimination in sepsis: physiology and therapeutic application. Langenbecks Arch. Surg., 2010, 395(6): 597-605 (doi: 10.1007/s00423-010-0658-6).
26. Heumann D. CD14 and LPB in endotoxemia and infections caused by Gram-negative bacteria. J. Endotox. Res. 2001, 7(6): 439–441.
27. Liu A.H., Redmon A.H. Endotoxin: friend or foe? Allergy and Asthma Proc. 2001, 22(6): 337–340.
28. Rauchhaus M. The endotoxin-lipoprotein hypothesis / M. Rauchhaus, A.J.S. Coats, S.D. Anker // Lancet. – 2000. – 7356. – 930–933.