

**СОЧЕТАНИЕ УНИФИЦИРОВАННОЙ И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ
ЭФФЕРЕНТНОЙ И НЕЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К
ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ БОЛЬНЫХ С НЕКОТОРЫМИ ВИДАМИ
СИСТЕМНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ**

Болотанова^{1,4} М.К., Орлов² А.А., Мамаев³ С.В., Закаров⁴ А.М., Гусейнов⁴ Г.Р.,
Маевский⁴ Е.И.

¹Поликлиника № 6 ФСБ России, 121108, Москва, Рублевское ш., д. 1;

²ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8; ³ФГБУЗ Клиническая больница № 85 ФМБА России 115409, Москва, ул. Москворечье, 16; ⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук (ИТЭБ РАН), 142290, Пущино, Институтская, 3. +7(495)6327869.

emaevsky@iteb.ru

Аннотация

Полиморбидная системная хроническая патология: аутоиммунные заболевания, эндокринная патология, хроническая микст-инфекция, вторичный иммунный дефицит, атерогенная дислипидемия обуславливают противопоказания для радикального лечения частичной и тотальной адентии путем дентальной имплантации. Сложности проведения в стоматологической поликлинике специфического лечения полиморбидной патологии побудили нас использовать при подготовке больных с системной хронической патологией к дентальной имплантации сочетание неспецифических методов эфферентной и неэфферентной терапии в виде гравитационного многократного маловolumeного плазмафереза, криопреципитации плазмы, внутрисосудистого лазерного облучения и экстракорпоральной обработки эритроцитов антибактериальными и противовирусными препаратами, а лейкоцитарной массы - иммуномодуляторами. Благодаря проведению 5-10 сеансов такой физической коррекции крови и состояния иммунной системы удалось достигнуть достаточно длительной ремиссии на фоне полиморбидной системной хронической патологии, «обойти» противопоказания и успешно выполнить дентальную имплантацию.

Ключевые слова: полиморбидная патология, сочетание эфферентных и неэфферентных методов, дентальная имплантация.

THE COMBINATION OF UNIFIED AND INDIVIDUAL EFFERENT AND NONEFFERENT THERAPY IN THE PREPARATION OF PATIENTS WITH SOME SYSTEMIC CHRONIC PATHOLOGY FOR DENTAL IMPLANTATION

Bolotanova M.K.^{1,4}, Orlov² A.A., Mamaev³ C.V., Sakarov⁴ A.M., Guseinov⁴ G.R.,
Maevsky⁴ E.I.

¹Poliklinika № 6 of the FSB of Russia, 121108, Moscow, Rublevskoe sh., D. 1;

²Institute of general and pathologic physiology RAMS, Russia, 125315, Moscow, ul.

Baltiyskaya, 8; ³Clinical hospital № 85 of FMBA of Russia, 115409, Moscow, ul.

Mosquorechye, 16; ⁴Institute of theoretical and experimental biophysics of the Russian

Academy of Sciences (ITEB RAS), 142290, Pushchino, ul. Institutskaya, 3.

+7(495)6327869. emaevsky@iteb.ru

Abstract

Polymorbid systemic chronic pathology such as combination of autoimmune diseases, endocrine pathology, chronic mixed infection, secondary immune deficiency, atherogenic dyslipidemia determined contraindications for radical treatment of partial and total adentia with the help of dental implantation. Complexity of the specific treatment of polymorbid pathology in stomatological clinic led us to use in the preparation of such patients for dental implantation by combination of non-specific methods of efferent and nonefferent therapy including gravitational repeated low-volume plasmapheresis, plasma cryoprecipitation, intravascular laser irradiation and extracorporeal antibacterial and antiviral treatment of erythrocytes, and a leukocyte mass by immunomodulators. Thanks to 5-10 sessions of such physical correction of blood and the immune system had been achieved long remission during polymorbid systemic chronic diseases, "bypassing" contraindications and successfully perform dental implantation.

Keywords: polymorbid pathology, combination of efferent and nonefferent methods, dental implantation.

Актуальность исследования.

Частичная и множественная адентия встречается в 40 % у трудоспособного населения и более чем в 90% среди пожилых людей [1], являясь, как правило, следствием сочетания системной хронической патологии (СХП) и несоблюдения правил гигиенического ухода за ротовой полостью. В настоящее время СХП имеет полиморбидный характер. Полиморбидность - наличие нескольких заболеваний у одного человека достигает по данным скорой помощи России 85% и «требуется разработки специальных терапевтических подходов» [2]. Этиопатогенетическая связь аутоиммунных, хронических инфекционных и эндокринных заболеваний, метаболического синдрома с развитием адентии известна [2,3,4]. Проблема состоит в том, что полиморбидная СХП обуславливает серьезные противопоказания для дентальной имплантации из-за увеличения риска неудовлетворительного результата имплантации по ряду причин. Среди них обострение СХП, замедление заживления операционной раны, развитие стоматологических осложнений, вплоть до отторжения имплантатов [4]. С другой стороны специфическое лечение многообразной полиморбидной СХП в стоматологической поликлинике представляет сложнейшую проблему. Поэтому мы с помощью неспецифических методов эфферентной и неэфферентной медицины обеспечить создание длительной ремиссии, необходимой для дентальной имплантации, подобно тому как этими методами пользуются при лечении полиорганной недостаточности в реаниматологии, при септических и аутоиммунных осложнениях [5,6,7]. Современная эфферентная медицина по словам академика Ю.М. Лопухина является «одним из выдающихся достижений медицины 20 века... Она основана на принципе выведения из организма токсичных, балластных или потенциально опасных веществ и соединений экзогенной или эндогенной природы». Эфферентные методы «очищения» используют при печеночной и почечной недостаточности, инфекционно-аллергической, аутоиммунной и полиморфной эндокринной патологии. «По сути дела, наблюдается становление нового раздела клинической медицины, претендующего на самостоятельность, ибо налицо все необходимые для этого требования: разработаны теоретические основы эфферентной медицины; внедрены в повседневную практику оригинальные методы лечения, свойственные именно этому разделу медицинской науки; определенно имеется социальный заказ, т.е. потребность врачей-практиков в данном разделе лечебной деятельности» [8].

Наряду с эфферентной медициной в последние годы широко распространяются методы неэфферентной экстра- и интракорпоральной гемокоррекции в виде ультра-

фиолетового, лазерного воздействия на кровь и эндотелий сосудов, а также экстракорпоральной обработки форменных элементов крови световыми методами и фармакологическими препаратами.

В нашей работе выполнена практическая попытка подготовить больных с адентией, страдающих СХП, к дентальным имплантациям и выполнить их, создав ремиссионное «терапевтическое окно», чтобы «обойти» опасный период послеоперационных обострений и осложнений, обуславливающих противопоказания для дентальной имплантации на фоне СХП. Основная сложность заключалась в том, что патогенетические механизмы различных СХП весьма многообразны и сложны. Именно поэтому были выбраны неспецифические методы подготовки больных вместе с проведением традиционной базовой предоперационной терапии. Однако в связи с тем, что в стоматологической поликлинике сложно организовать проведение специфических комплексов диагностических и лечебных мероприятий, осуществляемых специалистами разных профилей, и приемлемых для лечения и мониторинга больных с полиморбидной СХП практически только в условиях многопрофильного в стационаре, мы обратились к методам тем методам эфферентной и неэфферентной терапии, которые можно применять в амбулаторных условиях в связи с их высокой безопасностью и малой специфичностью. Так вместо обычного плазмафереза – основы эфферентных методов, при котором удаляется до 40-60% объема циркулирующей плазмы для последующей криопреципитации, «очистки» методами гемофильтрации, диализа, селективной сорбции или замены коллоидно-осмотическими препаратами [8,9], мы использовали **многоразовый малообъемный** гравитационный плазмаферез, криопреципитацию плазмы крови, внутрисосудистое лазерное облучение (ВЛОК) и экстракорпоральную фармакологическую обработку форменных элементов крови, описанные в патенте Г.А. Потемкина, С.В. Мамаева, И.В.Ходаревой и др. [10]. В процессе малообъемного плазмафереза удаляется не более 12-15% объема циркулирующей плазмы, что позволяет проводить процедуру амбулаторно и повторять сеансы сочетанной обработки согласно упомянутому патенту [10] через 1-2 дня. Благодаря относительной мягкости и простоты такого комплекса амбулаторных процедур из можно выполнить при 5-, 10-кратном повторении через 1-2 дня в сжатые сроки. И хотя при каждой процедуре очищается малый объем крови, важно не только то, что малообъемный плазмаферез намного безопаснее обычного среднего и высокообъемного плазмафереза, но в сочетании с указанными эфферентными и неэфферентными ме-

тодами он позволяет добиться достаточно высокой эффективности при лечении широкого круга заболеваний [10]. Однако до настоящего времени применение такого лечебного подхода к больным с полиморбидной СХП используется крайне редко.

Цель работы

Апробация методов предоперационной подготовки к дентальной имплантации больных с системной хронической полиморбидной патологией, имеющих адентию, путем использования в амбулаторных условиях неспецифических методов эфферентной и неэфферентной терапии, которые могли бы позволить добиться ремиссии в течении полиморбидной СХП для «обхода» обусловленных ею противопоказаний и повышения эффективности дентальной имплантации

Для достижения этой цели были подобраны больные с СХП, нуждающиеся в дентальной имплантации, которых мы подготавливали в стоматологической реконструктивной операции путем дополнения базовых лечебных мероприятий такими методами эфферентной и неэфферентной медицины как многократный малообъемный плазмаферез с криопреципитацией плазмы, внутрисосудистым лазерным облучением и экстракорпоральной фармакологической обработкой форменных элементов крови. Для контроля состояния больных проводились клинико-лабораторные исследования при направлении их к профильным специалистам. Конечную эффективность проведенных мероприятий оценивали, сравнивая результаты дентальной имплантации после предоперационной подготовки больных с помощью указанных неспецифических методов с результатами дентальной имплантации после обычной базовой подготовки.

Материалы и методы

Среди пациентов с адентией было отобрано 150 человек в возрасте 28-70 лет (56 мужчин и 94 женщины). С помощью клинико-лабораторного обследования определялось состояние пациентов, в частности для определения наличия полиморбидной СХП и распределения больных по группам и подгруппам. Сформированы «интактная» группа из 74 больных без СХП; контрольная группа из 26 больных с СХП, которым проводилась обычная «базовая» подготовка к дентальной имплантации; основная группа из 50 больных, страдающих СХП, которым наряду с базовой проводилась подготовка методами эфферентной и неэфферентной терапии после предварительного подписания информированного согласия. У всех больных с СХП адентия

была результатом кариеса, периодонтита, пародонтита. Виды дефектов: включенные и концевые. Атрофия костной ткани 2-6 класса по Colden Howell. В интактной группе адентия была обусловлена ранее выполненной экстракцией больных зубов, а также удалялись зубы, пораженные осложненным кариесом при заведомо неэффективной терапии. У больных с хронической инфекцией, как правило, был хронический гайморит. Базовая подготовка у больных с хронической инфекцией включала санацию полости рта и гайморовых пазух с проведением антибиотикотерапии. Кроме того, все больные получали витаминные комплексы, и по показаниям - десенсибилизирующие средства, иммуномодуляторы и антиоксиданты.

Оперативное пособие заключалось в установлении после санации полости рта титановых, внутрикостных, винтовых имплантатов системы Shtrauman (Швейцария, Shtrauman), Osstem (Северная Корея, S.Corean Ostem), Dentmol (Германия, Dentmol General Implant).

Среди больных основной группы были выделены подгруппы А, Б и В с учетом преобладающих нозологических форм заболеваний. В подгруппу «А» включены 28 больных с аутоиммунной патологией эндокринного характера, из них 14 больных с тиреоидитом различной этиологии: 10 женщин, 4 мужчин, в возрасте 24-70 лет. Стоматологический диагноз: кариес, периодонтит, вторичная частичная или полная адентия, атрофия костной ткани альвеолярного отростка по 2-6 классу. В подгруппе «Б» - 16 больных с хроническими рецидивирующими микст-инфекциями и вторичным иммунодефицитом: 11 женщин, 5 мужчин в возрасте 26-51 года. Стоматологический диагноз: вторичная частичная адентия, хронический гайморит, кисты гайморовых пазух, атрофия костной ткани 2-5 класса. В подгруппе «В» - 6 больных с атерогенной дислипидемией: 2 женщины и 4 мужчины в возрасте 43-67 лет. Стоматологический диагноз: вторичная частичная адентия верхней и нижней челюсти; атрофия костной ткани 2-6 класса.-

Эфферентные методы включали: гравитационный малообъемный многоразовый плазмаферез (от 5 до 10 сеансов через день) с забором от 450 до 600 мл крови (в среднем 300-390 мл плазмы, что составляло всего 12-15% объема циркулирующей плазмы); криопреципитацию взятой плазмы, возвращаемой в кровоток при последующем сеансе плазмафереза. Объем жидкости при плазмаферезе восполняли 200-400 мл физиологического раствора и/или 200-400 мл раствора Рингера, и/или 200 мл 5% раствора глюкозы.

Неэфферентные методы включали согласно патенту РФ № 2291716 [10] внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) с использованием лазера красного спектра в течение 30 минут (аппарат «Мулат», Техника, Москва) во время первых 3-5 сеансов плазмафереза. При наличии хронической инфекции дополнительно проводилась экстракорпоральная обработка отделенной эритроцитной массы путем инкубации с антибиотиками цефалоспоринового ряда, а при вирусной инфекции с добавлением зовиракса. Лейкоциты инкубировали с десенсибилизирующими препаратами и иммуномодуляторами, циклофероном и антиоксидантами. Затем клеточная масса полностью возвращалась в кровоток. Фармакологические препараты применяли в обычных дозах из расчета на кг массы тела. При дислипидемии пациенты получали также гепатопротекторы и препараты группы статина в дозировках, указанных в инструкциях к препаратам.

Малообъемный гравитационный плазмаферез, криопреципитацию плазмы, ВЛОК и экстракорпоральную обработку форменных элементов крови выполняли на базе ГКБ № 85.

После первоначального обследования, проводимого в течении 3-4 дней, начинали сеансы малообъемного плазмафереза (не менее 5 и не более 10 сеансов) с интервалом через день с текущим контролем анализов и через 2 недели по завершении курсов плазмафереза вновь проводили клинико-лабораторное обследование. Когда результаты двух последних обследований (сразу по окончании курса неспецифической терапии и через 2-3 недели по ее окончании) свидетельствовали о том, что проведенная сочетанная эфферентная и неэфферентная терапия привели к стабилизации физиологического состояния в виде наступления ремиссии в течении СХП, выполняли дентальную имплантацию с последующим послеоперационным ведением, стоматологическим наблюдением и привлечением к контролю состояния больных в случае необходимости профильных специалистов.

Лабораторные анализы выполнены в лаборатории клинической диагностики ЦНИИС и ЧЛХ и в лаборатории «ЛИТЕХ» ГКБ № 52, где концентрацию аутоантител (IgG/IgM) к тиреоглобулину, тиреоидной пероксидазе, цитомегаловирусу, вирусам краснухи, простого герпеса 1,2 проводили с помощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа, холестерин липопротеидов низкой плотности определяли гомогенным каталазным методом и фракционированием липопротеидов электрофоретически [11,12].

Полученные данные обрабатывали с использованием парных параметрических и непараметрических критериев статистики (программа OriginPro 8.1.15), а также по методике оценки отклонений, выраженных в процентах [13].

Результаты

Неспецифический комплекс методов эфферентной и неэфферентной терапии вызывал существенные изменения в состоянии больных на фоне СХП. Объективно по данным лабораторных исследований, например, при обследовании больных, проходивших сеансы комбинированной неспецифической терапии на основе малообъемного плазмафереза, можно было отследить четкую динамику изменения уровня аутоантител (АТ), как это показано в таблице 1. Данные по концентрации АТ в крови представлены в процентах, поскольку у разных больных абсолютные значения определяемого уровня АТ отличались большим индивидуальным разбросом (средние абсолютные значения приведены в примечании под таблицей).

Таблица 1

Изменение содержания циркулирующих антител (IgG/IgM) по данным иммуноферментного анализа в зависимости от числа процедур. (Приведены проценты от исходного уровня, принятого за 100%, обработка по [13]).

1-й сеанс	2-й сеанс		3-й сеанс		4-й сеанс		5-й сеанс		Через месяц
После	До	После	До	После	До	После	До	После	
77 ±8	111 ±12	69 ±7	76 ±8	58 ±5	72 ±7,6	50,3 ±5,7	63 ±6,4	51 ±5,7	69 ±7,8
0,005*	#0,1	0,005*	0,1	0,05*	#0,05	0,05*	#0,005	0,1	#0,025

Средние абсолютные значения АТ у больных: к тиреоглобулину 1100 МЕ/мл (референтные значения нормы <65), к тиреоидной пероксидазе - 560 МЕ/мл (при норме <35), к цитомегаловирусу 5,7 (при норме до 0,5); к вирусу краснухи - 83,5 (при норме 0÷5); к вирусу простого герпеса 1, 2 - 2,7 (при норме < 0,9; 1,1 –уже явная патология). *Сравнение данных с уровнем до начала процедуры; #значения «До» сеанса сравнивались с первоначальным.

Каждый сеанс комплексной процедуры вызывал в той ли иной степени падение концентрации АТ, несмотря на то, что в основе комплекса был малообъемный плазм-

маферез. После пятого сеанса уровень АТ был уже значительно снижен и далее малообъемным плазмаферезом практически не корректировался. Перед вторым сеансом наблюдалось повышение количества АТ, что отмечалось многими исследователями и при обычном среднем и высокообъемном плазмаферезе, включая современный мембранный плазмаферез [14]. По-видимому, это результат вымывания АТ из интерстициальных и тканевых депо за счет увеличения гемато-тканевого градиента по АТ после первого сеанса плазмафереза. Мы обнаружили, что для стойкого (в течение как минимум 3-4 недель) снижения уровня АТ необходимо не менее 4-5 процедур плазмафереза.

В ходе эфферентной терапии коэффициент атерогенности (КА) рассчитываемый по формуле $КА = (ОХ - ЛПНП) : ЛПВП$ [15] существенно снижался. Нормальное значение КА находится в диапазоне $2,2 \div 2,5$ у людей пожилого возраста без признаков развития метаболического синдрома. Повышение КА до 4,0 свидетельствует о повышении вероятности развития атеросклероза. Дальнейший прирост КА свыше 4 отражает интенсивное прогрессирование атеросклероза. Приведем несколько примеров сдвига КА в результате 5 сеансов плазмафереза (до > после): $10,28 > 7,2$; $6,69 > 4,8$; $5,9 > 4,1$; $4,04 > 2,09$.

Таблица 2

Динамика показателей метаболического синдрома после плазмафереза
(в % в сравнении с исходным уровнем, принятым за 100%, по А.Н.Мамаеву, 2011)

Количество сеансов	Измеряемые показатели					
	ХЛ	ЛПВП	ЛПНП	ТрГл	Креатинин	Глюкоза
1-й сеанс	79,4	75,7	76,8	82,0	86,7	45,0
2-й сеанс	81,5	76,6	78,5	94,2	87,5	73,8
3-й сеанс	76,5	72,0	71,6	78,3	84,2	-
5-й сеанс	62,3	63,8	56,8	67,8	78,5	59,4
Абсолютные значения измеренных показателей у больных до плазмафереза:						
Исходный уровень	$9,7 \div 6,6$ ммоль/л	$3,29 \div 0,9$ ммоль/л	$8,1 \div 5,48$ ммоль/л	$3,8 \div 1,04$ ммоль/л	$128 \div 99$ мкмоль/л	$10,9 \div 6,5$ ммоль/л

Как видно, динамика уменьшения циркулирующих иммунных комплексов при аутоиммунных заболеваниях (табл.1) и изменения уровня холестерина и липопроте-

идов при метаболическом синдроме (табл. 2) имели качественно сходный характер, но явно в последнем случае менее выраженный, очевидно, в связи с тем, что это был малообъемный плазмаферез. Наблюдаемое снижение уровня АТ удерживалось до 3 месяцев, не достигая исходного уровня даже через 5-6 месяцев. Содержание холестерина снижалось с 7–12 мМ до 4-6 мМ, и требовало продолжения малообъемного плазмафереза до 8-10 сеансов с подключением статиновой терапии.

Благодаря тому, что проводился малообъемный плазмаферез, общее содержание эритроцитов, гемоглобина, величина гематокрита и в большинстве случаев даже уровень лейкоцитов оставались практически неизменными. Хотя процент сегментоядерных лейкоцитов снижался в среднем с 57% до 46%, а доля лимфоцитов возрастала в среднем с 26,6% до 39,1%, что согласно представлениям Л.М. Гаркави и др. (2002) свидетельствует о развитии антистрессовой реакции «активации». Такой лимфоцитарный сдвиг достигается, очевидно, вследствие влияния криопреципитации плазмы, возвращаемой в кровоток, и стимулирующего иммунную систему действия ВЛОК.

Использованный нами подготовительный лечебный комплекс занимал в среднем 3 недели. В проведенной предоперационной подготовке больных основной группы существенно единство подхода с минимумом вариаций при использовании методов эфферентной и неэфферентной терапии. Достигнутая в результате повторяющихся процедур эфферентного и неэфферентного воздействия ремиссия стабилизировала состояние больных на период до 6 месяцев. Это позволило достигнуть успеха при дентальной имплантации во всех подгруппах, независимо от вида СХП (Табл.3).

Согласно принципам доказательной медицины [16] полученные результаты являются значимыми по критериям ускорения заживления без осложнений и наличия в конечной точке успешного приживления имплантатов.

Таблица 3

Оценка эффективности предоперационной подготовки по результатам дентальной имплантации

«Интakт-ная» группа - 74 больных	Больные с наличием полиморбидной патологии (76 больных)	
	Контрольная группа (26 больных)	Основная группа с (50 больных)
Подготовка к операции имплантации		

	1. Базовая терапия	1. Базовая терапия 2.Эфферентная терапия 3.Неэфферентная терапия
Результаты имплантации		
Остеоинтеграция, в 99% случаев без осложнений, приводящих образованию рубцовой ткани или мукозитов.	У 42,3 % больных послеоперационные осложнения: периимплантиты у 3 больных -11,5%; у 6 больных – 15,6% заживление вторичным натяжением; у 6 больных 15,6% - образование рубцов, развитие мукозитов или стоматитов. Заживление первичным натяжением у 15 больных (57,7%). Срок остеointegrации имплантатов 6-10 месяцев	У 1 больного начался периимплантит, который удалось купировать в процессе послеоперационного лечения. Заживление операционной раны первичным натяжением у 98 % больных. Отсутствовало отторжение имплантатов. Срок остеointegrации имплантатов 3-6 месяцев.

Как показано в табл. 3, в контрольной группе после базовой предоперационной подготовки дентальная имплантация сопровождалась в 42,3% различными послеоперационными осложнениями, тогда как в основной группе с использованием комплекса эфферентных и неэфферентных методов частота осложнений существенно снижена.

Заключение

Сочетание паллиативных методов неспецифической эфферентной и неэфферентной терапии с базовым лечением при подготовке больных, страдающих системной полиморбидной патологией, позволяет выполнить радикальное хирургическое стоматологическое пособие - дентальную имплантацию.

Апробированный комплекс подготовки больных включает многофазовый гравитационный малообъемный плазмаферез, криопреципитацию плазмы, ВЛОК, экстракорпоральную обработку эритроцитов антибиотиками и лейкоцитов иммуномодуляторами, что способствует стабильному на достаточно длительный период снижению в кровотоке уровня иммунных комплексов при аутоиммунных заболеваниях, антител к инфекционным агентам и кратковременной нормализации дислипидемии.

Использование разработанного комплекса подготовки больных существенно снижает частоту осложнений при стоматологических операциях с имплантацией на фоне системной хронической патологии полиморбидного характера. Ранее считалось, что наличие такого рода хронической системной патологии обуславливает противопоказания для выполнения операций дентальной имплантации.

Таким образом, включение в предоперационную подготовку комплекса методов эфферентной и неэфферентной терапии практически позволяет «обойти» проблему противопоказаний к дентальной имплантации у контингента больных с СХП благодаря формированию периода временной ремиссии.

Литература

1. Weinberg L.A. Atlas of tooth- and implant-supported prosthodontics Quintessence Pub. Co., 2003 223 pp.
2. Bartl R., Thaler C. Leitlinien Diagnostic und Therapie der postmenopausal Osteoporose. Eine neue Verantwortung fur den Ginakologen// Der Gynakologe. 2007 v.11. p. 913-923
3. Коненберг Г.М., Мелмед Ш., Полонский К.С., Ларсен П.Р. Эндокринология по Вильямсону. Репродуктивная эндокринология, (пер.с англ.) М. РидЭлсивар. 2011 416 с.
4. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. Патофизиология и клиническая медицина. Обсуждение историй болезни. (пер. с англ.) М. Издательство БИНОМ 2010. 336 с.
5. Рагимов А.А., Порешина С.А., Самимов Э.Л. Плазмаферез при системном воспалительном ответе. М. Практическая медицина. 2008. 124 с.
6. Akizawa T. Therapeutic Apheresis: further development in the new century. Ther Apher 2001; 5 (1):1-4
7. Akalin e., Dinavahi R., Fridlander R. et al., Addition of Plasmapheresis decreases the incidence of acute antibody-mediated rejection in sensitized patients with strong donor specifis abtibodies//Clin. J.Am.Sic. Nephrol. 2008. V.3. №4. P 1160-1167
8. А.А.Постников. Лечебная практика очищения крови. М. Практическая медицина, 2008. 222 с
9. Uriu K, Osajima A, Hiroshige K et al. Endotoxin removal by direct hemoperfusion with an adsorbent column using polymyxin B-immobilized fiber ameliorates systemic circulatory disturbance in patients with septic shock. Am J Kidney Dis 2002; 39 (5):937-947.
10. Г.А. Потемкин, С.В. Мамаев, И.В.Ходарева и др. Способ дискретного плазмафереза, включающий инкубацию антибактериальных препаратов в клеточной массе. Патент РФ № 2291716. 20.01.2007

11. Okada M., Ishida R. Direct measurement of low-density-lipoprotein cholesterol is more effective than total cholesterol for the purpose of lipoprotein screening. *Prev Med.* 2001 Mar;32(3):224-9.
12. Канская Н.В., Карпов Р.С., Перова Н.В., Канский А.В., Пахряев Е.Н. Способ определения фракций липопротеидов крови у больных ишемической болезнью сердца //Патент РФ № 2200950. 20.03.2003.
13. Lang, TA. How to Write, Publish, and Present in the Health Sciences: A Guide for Physicians and Laboratory Researchers. Philadelphia. American College of Physicians, 2009. 345 pp.
14. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. М. ОАО «Новости». 2010. 368 с.
- 15 Демидова М.А., Волкова О.В., Егорова Е.Н., Савчук И.А. Моделирование атерогенной гиперлипидемии у кроликов//Современные проблемы науки и образования. 2011. № 3; www.science-education.ru/97-4689
16. G.R.Law, S.W. Pascoe Statistical Epidemiology. Malta. Tarxien. Guttenderg Press Ltd. 2013. 221 pp.