# Лечение сепсиса.

# Режим

При подозрении или установлении диагноза сепсиса больного следует госпитализировать в хирургическое отделение. Возможно лечение пациента в других отделениях при некоторых специфических источниках сепсиса. Имеется ввиду урологическое отделение при уросепсисе, ревматологическое, терапевтическое или кардиологическое отделение при септическом эндокардите и т.д. На весь период лихорадочного состояния назначается постельный режим. При снижении температуры тела до нормальных цифр, улучшении общего состояния и лабораторных показателей режим постепенно расширяется, осторожно добавляется лечебная физкультура.

# Лечебное питание

Вначале больному рекомендуется стол №10. В дальнейшем по мере нормализации клинико-лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного процесса, и компенсации функций жизненно важных систем можно порекомендовать общий стол с достаточным количеством овощей и фруктов (15б).

# Санация первичного очага

Этот этап лечения играет решающую роль в достижении результата. Если не ликвидировать первичный очаг, никакое лечение не ликвидирует септического процесса. Считается, что это утверждение справедливо как для септицемии, так и для септикопиемии, при которой, как известно, обычно имеют место вторичные септические очаги. Часто врачам бывает трудно установить локализацию первичного очага. Большое значение в данной ситуации принадлежит искусству сбора анамнеза. В случае т.н. криптогенного сепсиса врачу может помочь таблица распределения локализации первичного очага.

Санация первичного очага должна быть по возможности радикальной. Тем не менее, при высоком риске оперативного вмешательства и (или) анестезиологического риска допускается проведение паллиативных вмешательств, направленных на вскрытие гнойника, и даже отсроченных вмешательств.

Такой специфический род септического процесса, как септический эндокардит, в большинстве случаев лечится консервативно.

# Антибактериальная терапия

## Основные принципы антибактериальной терапии

Лечение антибактериальными средствами нужно начинать сразу же после установления диагноза. При правильной антибактериальной терапии, начатой через 2 недели от начала заболевания, выживаемость больных составляет 100%; если лечение начинается позже 8 недель, выживаемость падает до 56% (Friedberg).

Необходимо применять большие дозы бактерицидных антибиотиков и вводить их парентерально. Это обусловлено несколькими обстоятельствами. Благодаря наличию пиогенной мембраны, а в случае инфекционного эндокар­дита – эндокардиальных вегетаций, микроорганизмы защищены от бактерицид­ного действия нейтрофилов, комплемента и антител. Колонии микроорганизмов отделены от крвотока слоем фибрина, агрегатами тромбоцитов, что затрудняет проникновение препарата в очаг инфекции. Недостаточные дозы антибиотиков помимо малой эффективности могут стать причиной появления L-форм, устой­чивых к препарату, вызвавшему их образование. По данным О.А. Белокриниц­кой и соавт. (1995) L-формы стрептококка обнаруживаются у 17% больных при лечении недостаточными дозами пенициллина. “Сепсис служит примером забо­леваний, при которых препараты, обладающие только бактериостатическим действием, неэффективны” (Pelletier, Petersdorf, 1987).

Длительность антибактериальной терапии должна составлять не менее 4-6 недель при раннем и 2-2,5 мес. при поздно начатом лечении (Г.П. Матвейков, 1995). Разумеется, сроки антибактериальной терапии индивидуальны, однако лечение должно продолжаться вплоть до клинического и бактериологического выздоровления, а по мнению А.А. Демина (1987), Ф.И. Комарова (1991) и еще 2-4 недели после этого.

Для оценки адекватности лечения проводят количественное определение чувствительности возбудителя, т.е. устанавливают *минимальную подавляющую концентрацию (МПК)* – самую низкую концентрацию лекарственного вещества, при которой подавляется рост возбудителя, *минимальную бактерицидную кон­центрацию (МБК)* – самую низкую концентрацию, при которой погибает 99,9% патогенных микроорганизмов, измеряют концентрацию лекарственного веще­ства в крови и бактерицидную активность плазмы, следят за динамикой СОЭ.

Иными словами, для антибактериальной терапии сепсиса справедливо правило пяти “Б”: **б**ыстрое назначение, **б**актерицидный антибиотик, **б**актерио­грамма, **б**ольшие дозы, **б**ольшая продолжительность терапии.

Также следует помнить о необходимости смены препаратов каждые 2-4 недели (Г.П. Матвейков, 1995), хотя некоторые авторы (Weinstein, 1984, О.А. Белокриницкая с соавт., 1995) не считают это оправданным.

## Тактика антибактериальной терапии

В лечении сепсиса антибиотиками существует 3 этапа назначения препа­ратов.

* 1 этап – эмпирический, он соответствует тому отрезку времени, пока мы не получили заключения микробиологической лаборатории.
* 2 этап начинается с того момента, когда выделен возбудитель инфекцион­ного процесса.
* 3 этап представляет собой назначение антибиотика согласно данным анти­биотикограммы, а также определения МПК и МБК препаратов.

На современном этапе, как правило, 2 и 3 этапы совпадают, поскольку микробиологическая лаборатория выдает нам сразу результаты посева и опре­деления чувствительности к антибиотикам. Нередко врач сознательно идет вразрез с лабораторными данными при хорошем эффекте от антибиотиков, на­значенных изначально. Такая тактика, как правило, оправдывает себя, по­скольку известно, что далеко не всегда in vivo препараты действуют на микро­организмы так же, как in vitro. Поэтому, несмотря на огромную помощь, кото­рую нам оказывают параклинические службы, решающим моментом в лечебной тактике является все же клиническая картина заболевания, правильно анализи­руемая врачом.

Как правильно назначить препарат? Применение антибиотиков на пер­вом этапе лечения, как сказано ранее, не лишено эмпирического подхода. Ско­рее наоборот. Однако в таком утверждении не стоит искать отрицательных ин­тонаций. Речь идет об осмысленном практическом опыте, далеком от “голого эмпиризма” с бездумным чередованием препаратов без каких-либо теоретиче­ских и логических предпосылок. Несомненно, первым вопросом, который дол­жен решить врач перед назначением антибиотиков, это вопрос о локализации первичного очага. Ответ на него сразу значительно сужает список потенциаль­ных возбудителей инфекционного процесса. При уросепсисе возбудителем яв­ляется, как правило, кишечная палочка, при распространении инфекции из хи­рургических ран или кожных септических очагов – золотистый стрептококк, при бронхогенном сепсисе – синегнойная палочка, при стоматогенном сепсисе – гемолитический стрептококк и т.д.

Отдельной проблемой является госпитальная инфекция, характеризую­щаяся полиморфизмом микроорганизмов, устойчивостью их к дезинфектантам и антисептикам. Если бичом 50-60-х годов был золотистый стафилококк, то грозой современной больницы является синегнойная палочка, клебсиелла, коа­гулазоотрицательные стафилококки, протей, энтеробактер, серрациа и прочие микроорганизмы, ранее относившиеся к условно-патогенным. Нет оснований для паники по поводу устойчивости этих микроорганизмов к антибиотикам. При грамотном выборе препарата и правильной тактике ведения больного мы можем рассчитывать на успех нашего лечения.

При так называемом криптогенном сепсисе, когда не удается выявить первичный очаг, необходимо руководствоваться следующей схемой.

Сепсис неустановленного происхождения у новорожденных вызывается чаще всего стрептококками группы В, E. Coli, Klebsiella spp.,, энтеробакте­риями, S. Aureus, Listeria spp., H. Ifluenzae, у детей без иммунодефицита – H. Influenzae, S. Pneumoniae, N. Meningitidis, S. Aureus, у взрослых без иммуноде­фицита – грамположительными кокками, аэробными грамотрицательными па­лочками, анаэробами, у инъекционных наркоманов – S. Aureus, у взрослых и детей после спленэктомии – S. Pneumoniae, H. Influenzae, N. Meningitidis, у де­тей и взрослых с нейтропенией <500 мкл – энтеробактериями, Pseudomonas spp., S. Aureus, S. Epidermidis, зеленящим стрептококком, Corynebacterium jeikeium, при хроническом лимфолейкозе на фоне химиотерапии – Listeria monocytogenes.

Таким образом, у детей на первом этапе чаще всего тактикой выбора яв­ляется комбинация ампициллина и цефотаксима, цефуроксима или цефтриак­сона. У взрослых без иммунодефицита необходимо назначение комбинации це­фалоспоринов III поколения, пенициллинов, активных в отношении псевдомо­над или ампициллина вместе с аминогликозидами, активными в отношении псевдомонад, имипенемом или циластатином. У инъекционных наркоманов комбинация выбора – полусинтетические пенициллины, устойчивые к β-лакта­мазам и аминогликозиды, активные в отношении псевдомонад. У пациентов по­сле спленэктомии применяется монотерапия цефотаксимом или цефтриаксоном. При иммунодефиците, как правило, назначают комбинацию пенициллинов, ак­тивных отношении псевдомонад или цефалоспоринов III поколения и аминог­ликозидов, активных в отношении псевдомонад.

## Программы начала лечения криптогенного сепсиса до установле­ния возбудителя или при неизвестном возбудителе (Г.П. Матвейков, 1998)

Существует несколько программ начала антибактериальной терапии до установления возбудителя:

* бензилпенициллин 12-20 млн. ЕД в сутки (в/м равными дозами каж­дые 4 часа) в сочетании с аминогликозидами (стрептомицином по 0,5 г 2 раза в сутки или гентамицином по 0,08 г 2-3 раза в сутки в/м). Единой точки зрения на обоснованность такого сочетания нет. Одни считают ее эффективной, другие – не рациональной. Однако клини­ческие наблюдения свидетельствуют об эффективности этого сочета­ния при сепсисе. Сочетание любых β-лактамов с аминогликозидами (стрептомицином, гентамицином, тобрамицином, амикацином) высо­коэффективно, так как β-лактамы ингибируют синтез клеточной стенки микроорганизмов, позволяя аминогликозидам проникать внутрь микробной клетки и нарушать синтез белка в цитоплазме.

При отсутствии эффекта от сочетания пенициллина со стреп­томицином или гентамицином в указанных дозах в течение 3 дней дозу пенициллина увеличивают в 2 раза. Можно заменить пеницил­лин ампициллином или оксациллином в дозе 6-12 г в сутки (распре­делив суточную дозу на 4 инъекции). При отсутствии эффекта от та­кой комбинации можно присоединить цефалоспорины: цефалоридин (цепорин) или цефазолин (кефзол) по 4-6 г в сутки (через каждые 8 часов).

При лечении аминогликозидами, ввиду их ото-, гепато- и нефротоксичности, следует применять их курсами по 7-10-14 дней с перерывами в 7 дней, продолжая в это время лечение пенициллином;

* оксациллин 12 г в сутки (по 2 г каждые 4 часа в/м) в виде монотерапии или в сочетании с гентамицином 240-320 мг в сутки (через каждые 6-8 часов) или амикацин 1-1,5 г в сутки (через каждые 8-12 часов);
* цефалоспорины I поколения (цефалоридин, цефазолин) 6-12 г в сутки (в 3 инъекции с интервалами 8 часов);
* цефалоспорины II поколения (цефамандол, цефуроксим, цефокситин) 6-8 г в сутки (интервалы между введениями 6-8 часов);
* цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефалопиразон, цефтазидим) 4-12 г в сутки (в 2-3 инъекции).

## Правила забора крови для бактериологического исследования (приказ МЗ № 374 от 26.02.1997)

1. Осуществлять забор крови до применения антибиотиков.
2. Забирать кровь на высоте лихорадки.
3. Осуществлять не менее 5 заборов в течение 24-48 часов (положительным считается результат при обнаружении одного и того же микроорганизма в двух и более пробах).
4. Техника забора: 10 или более мл свежей крови смешивается со 100 или более мл среды.
5. Всегда лучше забирать артериальную кровь, чем венозную, лучше всего из бедренной артерии. Такая техника обеспечивает 85%-ю результативность.
6. При отрицательном результате и необходимости в повторном микробиологическом исследовании, если позволяет состояние пациента, нужно отменить антибиотики за 1-2 суток до повторного забора крови.

## Эффективность антибактериальной терапии

При правильном подборе препарата клинический эффект наступает уже через 3-10 суток. Существуют критерии эффективноси антибактериального лечения сепсиса по Е.Е. Гогину и В.П. Тюрину (1991):

* первые 48-72 часа лечения – улучшение общего состояния, настроения, аппетита, уменьшение выраженности астении, ознобов, потливости, лихорадки;
* конец первой недели лечения – исчезновение или выраженное (до субфебрильной) снижение температуры тела, исчезновение ознобов, петехий, эмболических проявлений. Прекращение нарастания анемии, тенденция к замедлению СОЭ, стерильность гемокультуры;
* конец 2-3 недели лечения – нормализация количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы; существенное замедление СОЭ, отстающее, однако, от нормализации температуры. Уменьшение размеров печени и селезенки. Нормализация осадочных реакций и уменьшение выраженности мочевого синдрома;
* конец 4-6 недели лечения – почти полная нормализация СОЭ (10-20 мм/час), протеинограммы, показателей красной крови. Продолжающееся уменьшение размеров печени и селезенки. Отсутствие в течение всего предшествующего периода васкулитов и эмболий.

При отсутствии соответствующих критериев на указанных этапах лечения производят замену, коррекцию доз и сочетаний антибиотиков.

Лечение антибиотиками считается адекватным, если концентрация препарата в крови превышает в 2-3 раза минимальную подавляющую концентрацию для соответствующего возбудителя, и титр сывороточного бактериального теста равен 1:8. Антибактериальная активность сыворотки должна определяться на 3 день после начала терапии и регулярно впоследствии. Кровь до исследования берут за 30-60 минут до введения антибиотиков, а в случае внутривенного введения препаратов – через 1 час после прекращения инфузии, предположительно во время наименьшей концентрации антибиотика в крови.

## Пути преодоления вторичной резистентности возбудителей сепсиса к антибактериальной терапии

1. своевременная замена антибиотиков;
2. увеличение дозы антибиотиков и применение комбинации 3-4 высокоактивных препаратов;
3. применение в комплексной терапии плазмафереза и гемосорбции;
4. проведение иммуномодулирующей терапии;
5. включение в комплексную терапию небольших доз глюкокортикоидов (15-20 мг преднизолона) в течение 7-10 дней;
6. своевременное хирургическое лечение.

## Критерии излеченности, неизлеченности, рецидива септического процесса и повторного инфицирования

Сепсис считается излеченным, если в течение 2 месяцев без антибиотикотерапии можно констатировать следующие признаки:

* отсутствие клиники сепсиса;
* нормальная температура тела, измеренная через каждые 2-3 часа;
* нормальные показатели лейкоцитарной формулы и СОЭ периферической крови;
* стерильные посевы крови.

Сепсис считается неизлеченным, если в течение 2 месяцев после отмены антибиотикотерапии возобновляются следующие признаки:

* лихорадка;
* клиника сепсиса;
* лабораторные признаки воспаления;
* бактериемия.

Те же признаки, имеющие место после 6 недель с момента отмены антибиотиков, являются критериями повторного инфицирования, а после 2 месяцев – рецидива септического процесса.

В случае рецидива требуется не только возобновление антибактериальной терапии, но также повторное определение чувствительности к ней микроорганизмов.

# Управляемая гипокоагуляция

УГ осуществляется введением гепарина в сочетании со свежезамороженной плазмой.

* Гепарин применяется в дозе от 400 до 1000 ЕД в час внутривенно капельно или внутривенно струйно или подкожно по 5000 ЕД каждые 4-6 часов. Контроль за лечением осуществляется определением времени свертывания венозной крови по Ли-Уайту или АЧТВ. При адекватной дозе гепарина эти показатели должны быть увеличениы по сравнению с нормой (не с исходным уровнем!) в 1,5-2 раза.

Гепарин оказывает также иммунодепрессивное и противовоспалительное действие.

* Свежезамороженная плазма вводится внутривенно струйно. При остром ДВС-синдроме количество вводимой плазмы составляет 600-800 мл с последующим введением 300-400 мл каждые 6-8 часов до купирования ДВС-синдрома. В других случаях плазма вводится ежедневно по 200-400 мл. с целью активации антитромбина III во флакон с плазмой вводят гепарин из рассчета 2500 ЕД на 200-400 мл плазмы.

# Ингибирование протеолитических ферментов и кининов

* Контрикал вводят в суточной дозе 1000 ЕД на 1 кг массы тела в 3-4 приема внутривенно капельно в изотоническом растворе натрия хлорида. При тяжелом течении с развитием ДВС-синдрома суточная доза может быть увеличена до 300-500 тыс. ЕД.
* Гордокс – 200 тыс. ЕД в сутки внутривенно капельно в 3-4 приема.

Ингибиторы протеаз вводят ежедневно и отменяют после снижения выраженности синдрома интоксикации и нормализации температуры тела.

# Дезинтоксикационная терапия

## Интракорпоральная дезинтоксикация

Внутривенно капельно вводят гемодез, неокомпенсан, реополиглюкин, реомакродекс, 5% раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, другие кристаллические растворы (ацесоль, трисоль, дисоль, квартасоль и др.). Объем вводимых растворов определяется состоянием гемодинамики, уровнем ЦВД, величиной суточного диуреза.

Из диуретиков следует применять только лазикс в суточной дозе до 400 мг.

## Экстракорпоральная дезинтоксикация

Как правило, при сепсисе используют только плазмаферез или гемосорбцию.

# Глюкокортикоидная терапия

У многих больных сепсисом, несмотря на правильно проводимую этиотропную терапию, иммунные и аутоиммунные реакции могут выступать в клинической картине на первый план, определяя прогноз, особенно при иммуннокомплексном диффузном гломерулонефрите или миокардите. В таких случаях может стать вопрос о назначении глюкокортикоидов. Целесообразность их назначения обсуждается в течение многих лет. Н.С. Чипигина, Ю.И. Новиков, Н.Д. Гапченко (1984) считают, что в результате действия глюкокортикоидов при сепсисе развиваются следующие осложнения:

* “маскирующее действие” (глюкокортикоиды вызывают нормализацию температуры тела, что может привести к поздней диагностике заболевания, позднему началу антибактериальной терапии или преждевременной отмене антибиотиков);
* увеличение частоты эмболических осложнений;
* подавление фаторов естественной защиты, фагоцитоза;
* усиление деструктивных изменений во вторичных септических очагах при септикопиемии.

В настоящее время глюкокортикоиды в комплексной терапии сепсиса применяются строго по следующим показаниям (О.М. Буткевич, 1991):

* инфекционно-токсический шок, в этом случае вводится внутривенно 120-130 мг преднизолона на фоне комплексной терапии шока;
* иммуновоспалительные изменения внутренних органов (диффузный гломерулонефрит, миокардит, полисерозит, васкулит) с высоким уровнем в крови ЦИК, IgM, IgA. В этой ситуации вводят преднизолон в дозе 15-20 мг в сутки короткими курсами и обязательно на фоне антибактериальной терапии;
* выраженные аллергические реакции на антибиотики;
* вторичная резистентность к антибактериальной терапии (см. выше).

# Диспансеризация

Пациент должен находиться в стационаре до полной нормализации температуры тела, лабораторных показателей, отрицательных посевов крови, исчезновения клинических проявлений.

После выписки из стационара больному дается листок нетрудоспособности на 1-2 месяца, и он находится под наблюдением участкового терапевта. Температуру тела измеряют ежедневно утром и вечером, а 1 раз в неделю – каждые 2-3 часа. Больной осматривается врачом 1 раз в 2 недели, в эти же сроки производится ОАК и ОАМ. Если в течение 6 месяцев у больного не было рецидивов септического процесса, врачебные осмотры производятся 1 раз в месяц в течение 6 месяцев, а затем 2 раза в год. Контрольные анализы крови и мочи в течение первого месяца производятся 1 раз в 10-14 дней, а затем 1 раз в месяц в течение последующих 3-6 месяцев.

Пациент должен находиться под наблюдением в течение 2-3 лет после выздоровления.

После выписки из стационара рекомендуется проведение профилактических курсов антибактериальной терапии в течение 2-3 недель через 1, 3 и 6 месяцев препаратами, применение которых в прошлом давало наибольший эффект.

В зависимости от общего состояния и функции жизненно важных систем пациент может вернуться к труду или может быть переведен на инвалидность.

# Профилактика сепсиса

Основное направление первичной профилактики сепсиса – это тщательное лечение инфекционных очагов у больных, имеющих иммунодефицитные состояния, у пожилых больных, у женщин в ближайшем периоде после родов, и применение у них антибиотиков с профилактической целью при различных хирургических, урологических, акушерско-гинекологических вмешательствах, сопровождающихся бактериемией.

Американская медицинская ассоциация (1990) рекомендует следующие профилактические режимы:

* стоматологические вмешательства
* стандартные схемы:
1. амоксициллин 3,0 г внутрь за 1 час до вмешательства и 1,5 г внутрь через 6 часов после первого приема;
2. при аллергии к пенициллинам применяется эритромицин-этилсукцинат 0,8 г или эритромицин-стеарат 1,0 г внутрь за 2 часа до вмешательства, затем половину первоначальной дозы через 6 часов после первого приема или клиндамицин 300 мг внутрь за 1 час до вмешательства и 150 мг внутрь через 6 часов после первого приема;
* альтернативные схемы:
1. ампициллин 2,0 г внутримышечно или внутривенно за 30 минут до вмешательства, затем ампициллин 1,0 г внутримышечно или внутривенно или амоксициллин 1,5 г внутрь через 6 часов после первого введения;
2. клиндамицин 300 мг внутривенно за 30 минут до вмешательства; затем 150 мг внутривенно или внутрь через 6 часов после первого введения;
* для больных с высоким риском развития сепсиса, к которым не применимы стандартные схемы:
1. ампициллин 2 г внутримышечно или внутривенно за 30 минут до вмешательства + гентамицин 1,5 мг/кг (максимум 80 мг) внутривенно или внутримышечно за 30 минут до вмешательства + амоксициллин 1,5 г внутрь через 6 часов после введения ампициллина и гентамицина или ампициллин + гентамицин парентерально; повторить через 8 часов после первого введения в той же дозе;
2. при аллергии к пенициллинам – ванкомицин 1 г внутривенно за 1 час до вмешательства;
* вмешательства на нижнем отделе ЖКТ и мочевых путях
* стандартные схемы:
1. ампициллин 2 г внутривенно или внутримышечно за 30 минут до вмешательства + гентамицин 1,5 мг/кг (максимум 80 мг) за 30 минут до вмешательства + амоксициллин 1,5 г внутрь через 6 часов после введения ампициллина и гентамицина;
2. при аллергии к пенициллинам – ванкомицин 1 г внутривенно за 1 час до вмешательства + гентамицин 1,5 мг/кг внутримышечно или внутривенно за 1 час до вмешательства; введение препаратов в той же дозе можно повторить однократно через 8 часов;
* альтернативная схема для больных с низким риском развития сепсиса: амоксициллин 3 г внутрь за 1 час до вмешательства и 1,5 г внутрь через 6 часов после первого приема.

Вторичная профилактика рецидивов и повторного инфицирования заключается в профилактике нозокомиальных инфекций: рациональная планировка палат, строгий противоэпидемический режим; рациональное применение антибиотиков, иммунодепрессантов, глюкокортикоидов; высококалорийное питание, иммунотерапия; применение только разовых шприцев и систем для внутривенных вливаний.

О.М. Буткевич, Т.Л. Виноградова (1991) рекомендуют для вторичной профилактики сепсиса использовать пенициллин (10-12 млн ЕД в сутки), пенициллин в комбинации с гентамицином (160 мг) либо ампициллин (4г/сут.). препараты назначаются за 2 дня до предполагаемого хирургического или диагностического вмешательства, затем 4-5 дней после них.

#

# Список использованной литературы

1. Основы интенсивной терапии в хирургической клинике. Избранные лекции // под ред. д.м.н. М.Б. Шмерельсона. – Нижний Новгород, 1992.
2. Д.Л. Пиковский, М.В. Кукош. Конспект-справочник по частной и военно-полевой хирургии. – Нижний Новгород, 1995.
3. О.М. Буткевич, Т.Л. Виноградова. Инфекционный эндокардит. – М., 1997.
4. Дж. Сэнфорд, Д. Гилберт, Дж. Гербердинг, М. Сэнде. Антимикробная терапия. – М., 1996.
5. Х. Винтер Гриффит. Новейшие лекарственные средства. – М., 1998.
6. М.Д. Машковский. Лекарственные средства. – М., 1998.
7. Справочник Видаль. – М., 1998.
8. Учебник дезинфекции // под ред. Б.И. Гандельсман, В.И. Шашкова, Д.С. Соколова. – М., 1948.
9. Е. Браунвальд с соавт. Внутренние болезни. – М., 1993-1998.
10. А.Н. Окороков. Лечение болезней внутренних органов. – Витебск, 1997.
11. Хирургические болезни // под ред. акад. РАМН М.И. Кузина. – М., 1995.
12. Ю.М. Овчинников. Оториноларингология. – М., 1995.
13. Урология // под ред. Н.А. Лопаткина. – М., 1995.
14. Семейная медицина // под ред. акад. РАМН А.Ф. Краснова. – Самара, 1994.