

АНТИОКСИДАНТНАЯ И ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Д.А. Еникеев, Д.В. Срубиллин, В.А. Мышкин,
Л.Т. Идрисова, И.Д. Исаков

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава»,
г. Уфа, rectorat@anrb.ru

Оценено влияние отдельного и комбинированного применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и комплексного соединения янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом на окислительно-энергетический потенциал и кислотно-устойчивость эритроцитов при экспериментальном каловом перитоните у крыс. При развитии воспалительного процесса в брюшной полости активизируется свободнорадикальное окисление, снижаются энергетический потенциал и кислотная устойчивость эритроцитов. Лечебная санация брюшной полости не обеспечивает в полной мере коррекцию возникших нарушений. Включение в терапию перитонита НИЛИ и комплекса ЯК с 5-окси-6-метилурацилом улучшает окислительно-энергетический потенциал эритроцитов, сохраняет структуру клеточной мембраны, а также снижает выраженность эндотоксикоза раньше и в большей степени, чем их отдельное применение.

Ключевые слова: перитонит, лазерное излучение, мембрана, пиримидины.

ANTIOXIDANT AND LASER THERAPY USED IN CORRECTION OF ERYTHROCYTE FUNCTIONAL TYPES OF DAMAGE IN ENDOGENIC INTOXICATION OF PERITONEAL GENESIS

D.A. Enikeev, D.V. Srubilin, V.A. Myshkin,
L.T. Idrisova, I.D. Isakov

Bashkirian State Medical University Ufa, Russia, rectorat@anrb.ru

The effects of separate and combined application of low intensive laser radiation (LILR) and complex compounds of amber acid with 5-oxi-6-methyluracil on the oxidative-energetic potential and acid stability of erythrocytes in experimental fecal peritonitis in rats have been evaluated. With the development of inflammatory processes in the abdominal cavity, free radical oxidation enhances, energetic potential and acid stability of erythrocytes reduce. Medical treatment of the abdominal cavity does not correct the types of damage produced. The involvement of LILR and complex of amber acid with 5-oxi-6-methyluracil in the therapy improves oxidative-energetic potential of erythrocytes, preserves the cellular

membrane structure and reduces marked endotoxemia much earlier and to a greater extent than their separate application.

Keywords: peritonitis, laser radiation, membrane, pyrimidines.

В последнее время все больше внимания уделяется синдрому эндогенной интоксикации, выступающему в качестве ведущего звена в патогенезе многих заболеваний, в основе которых лежит воспалительно-деструктивный процесс. В ряде исследований показана тесная взаимосвязь между прогрессированием синдрома эндогенной интоксикации и интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые наряду с активацией мембранных фосфолипаз ведут к дестабилизации клеточной мембраны вследствие перестройки ее липидного бислоя [4;9]. Состояние клеточных мембран может отражать степень эндотоксикоза как показатель суммарного влияния всех мембраноповреждающих факторов на клетку. Именно нарушение структуры и функции мембран обуславливают все основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза. В работах многих авторов установлена тесная корреляция между изменениями свойств мембран эритроцитов и клеточных мембран внутренних органов [8]. Эритроциты, тесно контактируя со всеми тканями и вступая с ними в морфофункциональные взаимоотношения, собственной качественной и количественной перестройкой отражают происходящие в организме физиологические и патологические изменения. Полифункциональная роль эритроцитов в механизмах адаптации и компенсации, газотранспортных процессах и осуществлении других жизненно важных функций объясняет вы-

сокую информативность результатов изучения функциональных изменений в этих клетках.

В рамках проблемы эффективного лечения эндотоксикоза при перитоните остаются нерешенными научно-практические вопросы. В частности, не в полной мере изучены влияние и пути реализации таких перспективных на сегодняшний день направлений, как использование низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и антиоксидантной, антигипоксантной терапии. Поэтому целью работы явилось изучение влияния отдельного и комбинированного применения лазерного излучения и комплекса янтарной кислоты (ЯК) с 5-окси-6-метилурацилом на состояние мембран и окислительно-энергетический потенциал эритроцитов при экспериментальном перитоните.

Материалы и методы

Проведены эксперименты с использованием 83 белых половозрелых, неинбредных крыс-самцов массой 220-250 г. Эксперименты проводились в соответствии с требованиями приказов №1179 МЗ СССР от 10.10.83 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.03 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Правила по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных животных».

Перитонит у животных воспроизводили путем внутрибрюшинного введения 10%-ной каловой взвеси в дозе 1,0 мл на

100 г. массы. Через 8 часов после введения каловой взвеси у всех животных развивались симптомы перитонита: вялость, заторможенность, отказ от пищи, учащенное дыхание, вздутие живота. Животным контрольной группы (n=5) внутривентрально вводился стерильный физиологический раствор в той же дозировке. На животных 1-й группы (n=6) изучали изменения, происходящие при самостоятельном динамическом развитии перитонита. У крыс 2,3,4 и 5 групп с целью лечения перитонита через 8 часов после введения каловой взвеси выполняли лапаротомию, оценивали возникшие патологические изменения в брюшной полости и санировали ее.

В течение эксперимента все группы животных при остром перитоните получали подкожно физиологический раствор в суточной дозе 40 мл на кг. Животные третьей группы также получали курс сочетанного воздействия импульсного НИЛИ с длиной волны 0,63 и 0,89 мкм. Использовался аппарат АЛТ «Матрикс» с зеркальной насадкой для воздействия в области печени контактной методикой (0,89 мкм, импульсная мощность 7 Вт, частота 80 Гц, доза 0,01 Дж/см²) и акупунктурной насадкой для надвенозного облучения крови в области хвостовой вены (0,63 мкм, импульсная мощность 5 Вт, частота 80 Гц, доза 0,12 Дж/см²). В четвертой группе дополнительно для фармакологической коррекции применяли комплексное соединение янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом, синтезированное Институтом органической химии РАН (д.х.н. В.П. Кривоногов). Антиоксидант вводили внутривентрально в режиме монотерапии в дозе 50 мг/кг ежедневно с интервалом

12 часов. В пятой экспериментальной группе животные получали комбинированную терапию, включающую лазерное излучение и комплекс янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом. Животных выводили из эксперимента на 1-е, 3-е и 5-е сутки после операции (по 6 животных в исследуемые сроки). Для обезболивания использовали эфир для наркоза. Выводили животных из опыта путем декапитации. Объектом биохимических исследований служили эритроциты.

Состояние мембран эритроцитов оценивали по их устойчивости к гемолитическому действию соляной кислоты, вычисляя индекс стойкости. Для этого применяли метод кислотных эритрограмм, предложенный Н.Н. Гительзоном и И.А. Терсковым (1959). Эритроциты также были распределены по группам стойкости. Принимали следующие условия: эритроциты, распадающиеся в пределах 1,5-3 минут, являются пониженностойкими; в пределах 3,5-5 минут — среднестойкими; в пределах 5,5-8 минут — повышенностойкими; более 8 минут и менее 1 минуты — высокостойкими и низкостойкими соответственно.

Для изучения состояния процессов липопероксидации использовали метод прямой спектрофотометрии. Принцип метода заключается в выделении нативных жирных кислот путем экстракции смесью равных объемов гептана и изопропанола с последующим измерением оптической плотности проб изопропаноловой фазы липидного экстракта при 232 нм. Поглощение при данной длине волны отражает содержание диеновых конъюгатов [3]. Одновременно с процессами ПОЛ определяли активность фер-

ментов антиоксидантной защиты: каталазы [5], супероксиддисмутазы [6], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [9]. О содержании восстановленного глутатиона судили, определяя продукт его реакции с аллоксаном, который имеет максимум поглощения при длине волны 305 нм, применяя для этого метод, изложенный в руководстве по энзимологии под редакцией Г.А. Кочетова

С целью оценки энергетического метаболизма регистрировали содержание в эритроцитах аденозинтрифосфорной кислоты [1]. Для оценки интенсивности эндотоксикоза определяли содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в эритроцитах и плазме крови по методике, предложенной М.Я.Малаховой [7]. Регистрировали спектральную характеристику водного раствора супернатанта при длинах волн от 238 до 306 нм. Расчет ВНиСММ проводили по формуле: $V_{\text{НиСММ}} = (E_{238} + E_{242} + \dots + E_{306}) \times 4$ (усл. ед.)

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики. В сравниваемых группах определяли средние величины (M), ошибку средних величин (m). Оценку достоверности проводили по критерию Стьюдента (t). Минимальный уровень достоверности верифицировали при $p < 0,05$. Математическую обработку выполняли на компьютере с применением программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований, представленные в табл. 1, свидетельствуют о нарушении перекисного гомеостаза эритроцитов. Анализ данных показывает, что при перитоните у крыс 1 группы уро-

вень диеновых конъюгатов (ДК) возрос в 3,11 раза ($p < 0,05$) на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутазы в 1,7 раза ($p < 0,05$) и каталазы в 1,6 раза ($p < 0,05$). При этом отмечалось снижение активности Г6ФДГ в 1,8 раза ($p < 0,05$), а также содержание восстановленного глутатиона и АТФ в 2,42 раза ($p < 0,05$) и 2,4 раза ($p < 0,05$) соответственно. Повышение содержания токсичных продуктов перекисидации липидов способствует поддержанию и нарастанию системного эндотоксикоза. Для определения степени интоксикации было проведено исследование уровня ВНиСММ, концентрация которых в плазме и эритроцитах превышает контрольные показатели в 2,62 раза ($p < 0,05$) и 1,27 раза ($p < 0,05$) соответственно, что свидетельствует о наличии высокой степени эндотоксикоза.

Во 2-й группе животных, проведенная лечебная санация брюшной полости, позволила уменьшить выраженность эндотоксикоза и окислительного стресса. Содержание ВНиСММ плазмы и эритроцитов снижалось в сравнении с животными 1-й группы, но оставалась выше контрольных показателей к 5 суткам в 1,8 раза ($p < 0,05$) и 1,39 раза ($p < 0,05$) соответственно. Отклонение показателей антиокислительной системы (АОС) от контрольных данных были наименьшими на 3-и сутки развития перитонита. В то же время на 5-е сутки на фоне сохраняющегося высокого уровня ДК активность мембраносвязанной СОД, ключевого компонента антиоксидантной защиты снижалась в 1,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контролем и в 2,4 раза по сравнению с данными 3-х суток. Торможение активности СОД во многом

Таблица 1

Влияние НИЛИ, комплекса ЯК с 5-окси-6-метилурацилом и их комбинированного применения на ПОЛ, на активность антиокислительной системы, на энергетический потенциал эритроцитов и показатели эндогенной интоксикации у крыс при перитоните (M±m)

Показатель	Интактные животные (n=6)	Группы животных (n=18 в группе)	Значение показателей на этапах исследования (от момента моделирования)		
			1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки
ДК, (λ=232) усл. ед. на 1 мл крови	1,8±0,16	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	5,6±0,44* 5,1±0,36* 4,9±0,28* 4,75±0,31* 4,6±0,23*	3,8±0,25* 3,75±0,19* 2,9±0,15* [^] 2,3±0,19* [^]	4,4±0,27* 3,6±0,31* [^] 2,7±0,12* [^] 1,7±0,16* [^]
Каталаза, мМоль в мин на 1 мг гемоглобина	92,7±4,8	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	58,3±5,1* 73,1±6,3* 78,1±3,2* 85,1±5,7* 81,3±4,2*	62,9±4,9* 112,3±5,4* [^] 79,8±4,6* [^] 105,8±3,3* [^]	67,1±7,1* 88,2±4,4* [^] 84,2±6,5* [^] 116,3±7,5* [^]
СОД, усл. ед. на 1 мг гемоглобина	1,9±0,09	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	1,1±0,13* 2,36±0,15* 2,52±0,21* 2,1±0,12* 2,3±0,16*	2,54±0,21* 2,48±0,17* 2,3±0,18* 2,2±0,21	1,05±0,1* 2,57±0,14* [^] 2,15±0,2* [^] 2,3±0,13* [^]
АТФ, мкМоль на мл эритроцитов	1,8±0,19	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	0,75±0,03* 1,0±0,07* 1,25±0,09* [^] 1,05±0,03* 1,18±0,05* [^]	1,05±0,1* 1,31±0,07* [^] 1,15±0,08* 1,6±0,04* [^]	1,26±0,05* 1,33±0,11* 1,26±0,05* 1,52±0,06* [^]
Г6ФДГ, нМоль в мин на мг гемоглобина	14,5±0,4	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	8,1±0,31* 16,2±0,51* 17,1±0,63* 13,2±0,32* [^] 15,3±0,29	13,9±0,49 15,2±0,34* 16,8±0,43* [^] 17,4±0,34* [^]	10,2±0,8* 16,3±0,41* [^] 15,2±0,6* 18,9±0,57* [^]
Восстановленный глутатион, мг %	78,3±3,5	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	32,3±6,7* 50,3±6,2* 70,1±3,3* [^] 67,5±2,1* [^] 73,2±3,7* [^]	60,2±4,3* 67,3±2,9* 91,7±6,3* [^] 102,3±5,9* [^]	51,3±5,2* 68,3±3,7* [^] 84,5±4,2* [^] 95,4±5,2* [^]
ВНиСММ плазмы, усл. ед.	5,8±0,19	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	15,2±0,12* 11,2±0,24* 11,9±0,17* [^] 11,5±0,24* 10,9±0,34*	9,3±0,26* 9,2±0,33* 8,5±0,16* [^] 9,1±0,22*	10,4±0,5* 10,1±0,42* 7,2±0,37* [^] 6,5±0,4* [^]
ВНиСММ эритроцитов, усл. ед.	18,5±1,5	1-я группа 2-я группа 3-я группа 4-я группа 5-я группа	23,5±1,7* 27,2±2,9* 26,8±2,2* 24,2±1,5* 23,1±1,9*	25,1±1,4* 23,1±1,9* 25,2±2,1* 20,4±1,7* [^]	25,7±2,3* 20,1±1,2* [^] 23,9±1,7* 20,5±2,5* [^]

Примечание: *—различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с интактными животными;
^ — различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению со 2-й группой на определенные сутки эксперимента

связана с избытком перекиси водорода, накапливающейся к 5-м суткам вследствие сохраняющегося дефекта каталазы и снижения активности глутатионового звена антиоксидантной защиты. В эти же сроки снижались активность Г6ФДГ в 1,42 раза ($p < 0,05$) и содержание восстановленного глутатиона в 1,53 раза ($p < 0,05$). Глутатион участвует как в индуцированной глутатионпероксидазной реакции, так и в поддержании восстановленного состояния сульфгидрильных групп белковых молекул, редокс-статуса аскорбата и клетки в целом. Соотношение окисленных и восстановленных форм глутатионовой системы зависит от скорости реакции пентозного цикла, ключевым ферментом которого является Г6ФДГ. Выявленные изменения со стороны глутатиопосредованной детоксикации значительно снижают резистентность клеток к цитоповреждающему действию продуктов ПОЛ, свободных радикалов. Наблюдаемое нами уменьшение концентрации АТФ в эритроцитах приводит к снижению скорости образования восстановленных эквивалентов, тем самым повышается опасность окислительного

разрушения эритроцитов, снижается их деформируемость. Следовательно, у 2-й группы животных на фоне проведенной лечебной санации брюшной полости сохраняется эндогенная интоксикация, продолжают окислительные процессы при истощении систем антиоксидантной защиты и дефиците энергии, что ведет к развитию окислительного стресса, являющегося одним из основных механизмов повреждения биологических мембран.

В патогенезе эндогенной интоксикации ведущая роль принадлежит мембранодеструктивным процессам. Между изменениями свойств мембран эритроцитов и клеточных мембран внутренних органов существует высокая корреляционная связь. Поэтому, определяя кислотную резистентность эритроцитарных мембран, мы оцениваем степень повреждения главного объекта воздействия интоксикации — клетки, а также можем судить об эффективности проводимой терапии. Результаты проведенных исследований, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что у крыс 2-й группы индекс стойкости, характеризую-

Таблица 2

Индекс устойчивости эритроцитов к гемолитическому действию соляной кислоты у крыс при экспериментальном перитоните ($M \pm m$)

Группы животных	Количество животных	Значение показателей на этапах исследования			
		0-е сутки	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки
1-я группа	n=6	1,0±0,03	0,82±0,11*		
2-я группа	n=6	1,0±0,03	0,91±0,05*	0,79±0,07*	0,68±0,08*
3-я группа	n=6	1,0±0,03	0,87±0,07*	0,89±0,05*	0,82±0,05* ^
4-я группа	n=6	1,0±0,03	0,96±0,06	0,92±0,04* ^	0,79±0,05*
5-я группа	n=6	1,0±0,03	0,98±0,06	0,93±0,05 ^	0,94±0,07 ^

* — достоверно ($p < 0,05$) внутри одной группы по отношению к фону («нулевые сутки»);

^ — достоверно ($p < 0,05$) по сравнению со второй группой на определенные сутки эксперимента

ций суммарную резистентность эритроцитов, прогрессивно снижается, достигая 68 % ($p < 0,05$) от уровня исходного контроля к 5-м суткам эксперимента.

В 3-й экспериментальной группе была изучена кислотная резистентность эритроцитов при дополнительном включении в терапию перитонита НИЛИ. По сравнению с данными 2-й группы наблюдалась тенденция к усилению устойчивости эритроцитов к гемолитическому действию соляной кислоты. Повышение активности каталазы и СОД при применении НИЛИ наиболее выражено на 3-и сутки и может быть связано со способностью НИЛИ активировать ингибированную в условиях кислых рН супероксиддисмутазу за счет фотоиндуцированного депротонирования и последующего восстановления активного центра фермента. Важную роль в адсорбции излучения играет гемсодержащий фермент каталаза, где происходит структурная перестройка, ведущая к активации фермента [2]. Повышение активности антиоксидантных ферментов, ГбФДГ и содержания восстановленного глутатиона способствует сохранению структуры и функции клеточных мембран и, в свою очередь, поддержанию приемлемого уровня естественных процессов в организме, включая дезинтоксикационные. Недостаточно выраженный эффект НИЛИ в данных условиях эксперимента объясняется, по-видимому, отсутствием запаса эндогенных антиоксидантов, реактивация которых оказывается недостаточной для нормализации баланса про- и антиокислительной активности.

Терапия перитонита помимо специфических средств должна, по-видимому, включать препараты, ограничивающие активацию

оксидантного стресса и оказывающие корригирующее влияние на метаболические процессы, компенсируя дефицит природных антиоксидантов. В этой связи несомненный интерес представляет комплексное соединение янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом. Ранее проведенные нами исследования установили, что данное соединение является ингибитором свободно-радикального окисления, а также обладает противогипоксической активностью, ограничивая развитие метаболического ацидоза. Комплекс ЯК с 5-окси-6-метилурацилом, примененный в 4-й экспериментальной группе в режиме сопроводительной коррекции, повышал стабильность эритроцитарных мембран, ограничивал развитие окислительного стресса. При этом отклонения показателей от нормы были менее выраженными на конечных этапах наблюдения.

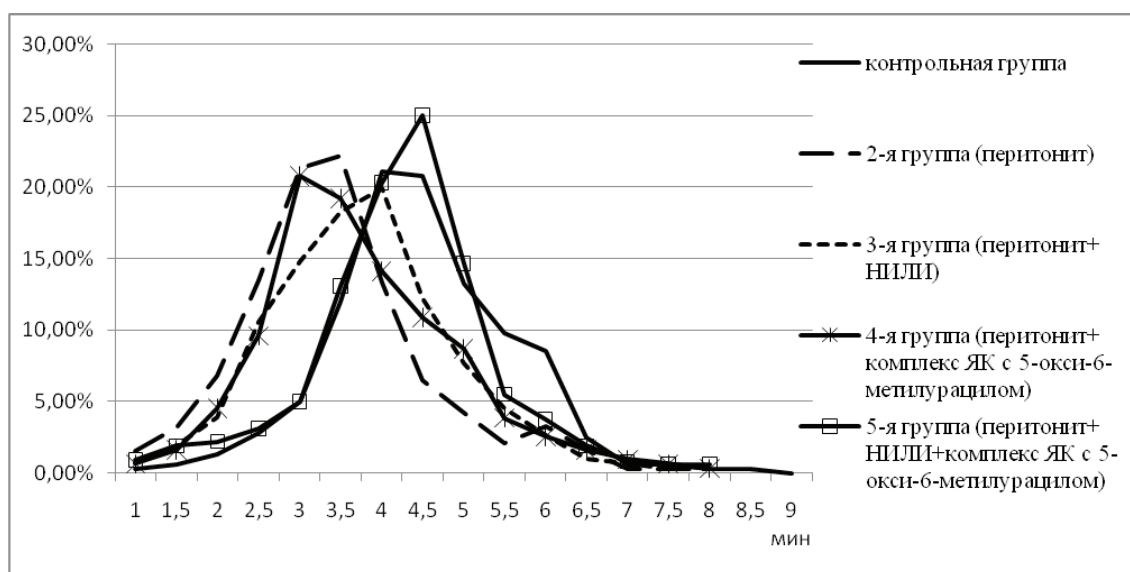
При применении комбинированной терапии у животных 5-й группы отмечался наиболее мощный мембранопротекторный эффект. Индекс стойкости эритроцитов постепенно приближался к контрольным значениям на 5-е сутки эксперимента, причем данный показатель был достоверно выше, чем у животных 2-й группы во все сроки наблюдения. Также с первых дней зафиксировано меньшее содержание продуктов ПОЛ в эритроцитах, повышение активности СОД, ГбФДГ, содержание восстановленного глутатиона. Кроме того, комбинированная терапия улучшала энергетический потенциал эритроцитов, увеличивая сниженную концентрацию АТФ в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с животными 1-й группы, а также значительно уменьшала выраженность эндотоксикоза. Содержание ВНиСММ плазмы

и эритроцитов к 5-м суткам приближались к контрольным показателям, при этом положительная динамика ВНиСММ эритроцитов отмечалась с 3-х суток.

Анализ данных, представленных на рисунке, показывает, что при перитоните значительно увеличивается количество пониженностойких и низкостойких эритроцитов. Лечение крыс третьей и четвертой экспериментальных групп соответственно НИЛИ и комплексом янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом увеличивает долю среднестойких эритроцитов, при этом доля пониженностойких эритроцитов остается значительно выше контроля. Наиболее благоприятный мембранопротекторный эффект оказывает комбинированная терапия, включающая комплекс янтарной кислоты с 5-окси-6-метилурацилом и НИЛИ. При этом отмечается значительное снижение пониженностойких и увеличение повышенностойких эритроцитов

Заключение

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об активации процессов свободнорадикального окисления эритроцитов, снижении их энергетического потенциала и устойчивости к гемолитическому действию соляной кислоты при перитоните. Лечебная санация брюшной полости не обеспечивает в полной мере коррекцию возникших нарушений. Включение в терапию перитонита НИЛИ и комплекса ЯК с 5-окси-6-метилурацилом улучшает окислительно-энергетический потенциал эритроцитов, сохраняет структуру клеточной мембраны, а также снижает выраженность эндотоксикоза раньше и в большей степени, чем их отдельное применение, что в целом способствует поддержанию функциональной устойчивости транспортной системы и повышает ее адаптационные возможности при перитоните.



Кислотные эритрограммы групп крыс при экспериментальном перитоните (3-е сутки)

Список литературы

1. Виноградов И.Л., Багрянцева С.Ю., Дервиз Г.В. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и АТФ в эритроцитах // Лаб. дело. — 1980. — № 7. — С. 424–426.
2. Владимиров Ю.А. Три гипотезы о механизме действия лазерного излучения на организм человека // Эфферентная медицина. — М.: Медицина, 1994. — С. 51–56.
3. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопр. мед. химии. — 1989. — № 1. — С. 127–130.
4. Газин И.К. Патофизиологические аспекты эндотоксикоза у больных сахарным диабетом, осложненным гнойной инфекцией стопы, и его коррекция при традиционном лечении и лечении с использованием озонированного физиологического раствора // Пат. физиол. и эксперим. терапия. — 2008. — № 4. — С. 23–24.
5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–18.
6. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело. — 1988. — № 11. — С. 48–50.
7. Малахова М.Я. Методы регистрации эндогенной интоксикации. — СПб.: МАПО, 1995. — 32 с.
8. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бичун А.Б. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов — оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. — 1993. — № 5. — С. 66–69.
9. Рябов Г.А., Азизов Ю.М., Пасечник И.Н. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях // Вестн. интенсив. тер. — 2002. — № 4. — С. 4–7.
10. Glock G., McLean P. Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase of rat liver // Biochem. — 1953. — V. 55, № 3. — P. 400–408.