

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ДИСТРЕСС У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

М. Ш. Хубутия¹, А. К. Шабанов¹, Г. В. Булава¹, А. Г. Дорфман¹,
З. М. Зайнудинов², М. В. Скулачев³, А. Н. Кузовлев⁴,
О. А. Гребенчиков⁴, А. А. Сергеев¹, М. И. Шпитонков⁵, Г. Ю. Мальцев²

¹ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва

² НИИ питания РАМН, Москва

³ НИИ Митоинженерии Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

⁴ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского, РАМН, Москва

⁵ Вычислительный центр им. А. А. Дородницына РАН, Москва

Oxidative Distress in Patients with Polytrauma

M. Sh. Khubutia¹, A. K. Shabanov¹, G. V. Bulava¹, A. G. Dorfman¹,
Z. M. Zainudinov², M. V. Skulachev³, A. N. Kuzovlev⁴, O. A. Grebenchikov⁴,
A. A. Sergeev¹, M. I. Shpitonkov⁵, G. Yu. Maltsev²

¹ N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow

² Research Institute of Nutrition, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

³ Institute of Mitoengineering, M. V. Lomonosov Moscow State University

⁴ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,

Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

⁵ A. A. Dorodnitsyn Computer Center, Russian Academy of Sciences, Moscow

Тяжелая сочетанная травма представляет серьезную угрозу для жизни человека, причем не только вследствие прямого повреждения жизненно важных органов, но и из-за развития выраженного окислительного дистресса, приводящего к развитию полиорганной недостаточности. При этом возрастает риск развития жизнеугрожающих инфекционных осложнений. *Цель исследования* — изучение окислительного дистресса в динамике и его связь с развитием инфекционных легочных осложнений в ранние сроки у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Материал и методы*. Обследованы 35 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в первые 6–12 часов, 12–24 часа, 3, 5–7 и 10-е сутки после травмы и 25 здоровых добровольцев. С учетом развития инфекционных легочных осложнений сформированы две группы сравнения пострадавших: группа I — 15 пациентов без пневмонии и группа II — 20 пациентов с пневмонией. Для оценки степени дисбаланса между окислительными повреждениями и работой антиоксидантных систем организма в работе был использован антиоксидантный индекс (АОИ), учитывающий активности эритроцитарных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) и степень перекисного окисления липидов в плазме крови (диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид). *Результаты*. Показатели интегрального антиоксидантного индекса (АОИ) обеих групп отражают состояние окислительного стресса, что подтверждают отрицательные значения АОИ при его нормальном значении, равном нулю. Однако при практически параллельном характере изменения АОИ после травмы у пострадавших с пневмонией значения индекса были достоверно ниже в первые 6–12 часов, 12–24 часа и 5–7-е сутки ($p < 0,05$), чем при отсутствии осложнений. *Заключение*. В настоящей работе было показано, что АОИ является ранним кандидатным биомаркером риска развития инфекционных осложнений, и его значения уже в первые часы после травмы обладают прогностической информативностью. *Ключевые слова*: тяжелая сочетанная травма, антиоксидантный статус, окислительный дистресс, ISS, инфекционные осложнения, пневмония, летальность, искусственная вентиляция легких.

Polytrauma is a serious threat to human life not only due to its direct damage to vital organs, but also to the development of significant oxidative distress that gives rise to multiple organ dysfunction. At the same time, the risk of life-threatening infectious complications increases. *Objective*: to study oxidative distress over time and its association with early pulmonary infectious complications in patients with polytrauma. *Subjects and methods*. The authors examined 35 patients with polytrauma in the first 6–12 and 12–24 hours and 3, 5–7, and 10 days after injury and 25 healthy volunteers. Having regard to the development of pulmonary infectious complications, they formed two comparison

Адрес для корреспонденции:

Шабанов Аслан Курбанович
E-mail: aslan_s@mail.ru

Correspondence to:

Shabanov Aslan
E-mail: aslan_s@mail.ru

groups of patients: 1) 15 patients without pneumonia and 2) 20 patients with pneumonia. The investigation used the antioxidant index (AOI) considering the activity of erythrocyte enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and glutathione reductase) and the degree of lipid peroxidation in the plasma (dienic conjugates and malonic dialdehyde) to estimate the balance between oxidative lesions and the performance of the body's antioxidant systems. **Results.** In both groups, the AOI reflects the oxidative stress state, as substantiated by negative values for the AOI with its normal value equal to zero. However, with the virtually parallel nature of AOI changes after injury in the patients with pneumonia, the values of the index were significantly lower than in those without complications within the first 6–12 and 12–24 hours and 5–7 days ($p < 0.05$). **Conclusion.** This investigation has indicated that the AOI is an early candidate biomarker for the risk of infectious complications and its values are of prognostic value just within the first hours after injury. **Key words:** polytrauma, antioxidant status, oxidative distress, ISS, infectious complications, pneumonia, mortality, mechanical ventilation.

Сокращения

АФК — активные формы кислорода; АОИ — антиоксидантный индекс; ISS — шкала тяжести травмы (Injury Severity Score); ПОЛ — перекисное окисление липидов; ДК — диеновые конъюгаты; МДА — малоновый диальдегид; СОД — супероксиддисмутаза; КТ — каталаза; ГТП — глутатионпероксидаза; ГТР — глутатионредуктаза; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; НВЛ — неинвазивная вентиляция легких.

Введение

В настоящее время травма является не только медицинской, но и серьезной социально-экономической проблемой, так как наряду с болезнями системы кровообращения и новообразованиями она является одной из трех основных причин смертности во всем мире. Именно травма стоит на первом месте по смертности среди лиц в возрасте до 45 лет [1, 2]. Тяжелая сочетанная травма с кровопотерей сопровождается гипоксией с последующей реоксигенацией, что сопровождается существенными изменениями метаболизма клеток, развитием окислительного стресса, приводящего к нарушениям функций органов и тканей и полиорганной недостаточности [3–6]. Развитие окислительного дистресса происходит на фоне недостаточности ферментативной и неферментативной антиоксидантных систем [7].

При критических состояниях, таких как сепсис, травма и обширные ожоги, повышенный уровень окислительного дистресса или пониженный антиоксидантный статус свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе [8]. Для количественной оценки окислительного дистресса необходимо, с одной стороны, определить изменения в накоплении продуктов окисления, а с другой — оценить изменение активности антиоксидантных ферментов.

При повышенном образовании активных форм кислорода (АФК) происходит значительная активация свободно-радикальных процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [9]. При количественной оценке ПОЛ наиболее часто используют такие продукты, как диеновые конъюгаты (ДК), а также один из его конечных продуктов — малоновый диальдегид (МДА).

Важную роль в поддержании редокс-баланса в организме играет ферментативная антиоксидантная система эритроцитов, которая первой сталкивается с окислительным дистрессом. Основными компонентами этой системы являются супероксиддисмутаза

Abbreviations

ROS — reactive oxygen species; AOI — antioxidant index; AOS — antioxidant status; ISS — Injury Severity Score; LPO — lipid peroxidation; DC — diene conjugates; MDA — malondialdehyde; SOD — superoxide dismutase; CT — catalase; GTP — glutathione peroxidase; GTR — glutathione reductase; NIV — non invasive ventilation.

Introduction

Currently the polytrauma is not only medical but also a serious social and economic problem, since in addition to circulatory system diseases and cancer, it is one of the three leading causes of death worldwide. Precisely Polytrauma is at the first place of death among the people under the age of 45 years [1, 2]. Severe polytrauma with blood loss is accompanied by hypoxia followed by reoxygenation, which is followed by significant changes in cell metabolism and development of oxidative stress, leading to organ and tissue dysfunction and multiple organ failure [3–6]. Development of oxidative stress occurs in deficiency of enzymatic and non-enzymatic antioxidant systems [7].

In critical conditions, such as sepsis, polytrauma, extensive burns, the elevated levels of oxidative stress or reduced antioxidant status indicate a poor prognosis [8]. To quantify oxidative stress it is necessary, on the one hand, to determine the accumulation of oxidation products, and on the another hand — to evaluate the activity of antioxidant enzymes.

When formation of reactive oxygen species (ROS) is increasing, there is a significant activation of free radical production because of lipid peroxidation (LPO) [9]. When quantifying ROS products diene conjugates (DC) and one of its end products — malondialdehyde (MDA) are most commonly determining.

Erythrocyte enzymatic antioxidant system takes an important role in maintaining the redox balance in the human body system, which is first to face the systemic oxidative stress. The main components of this system are superoxide dismutase (SOD), catalase (CT), glutathione peroxidase (GTR) and glutathione reductase (GAD).

The object of this study was to investigate the dynamics of oxidative stress and its relationship with the development of infectious pulmonary complications in the early period in patients with severe polytrauma.

(СОД), каталаза (КТ), глутатионпероксидаза (ГТП) и глутатионредуктаза (ГТР).

Цель исследования — изучение окислительного дистресса в динамике и его связь с развитием инфекционных легочных осложнений в ранние сроки у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Материал и методы

Характеристика пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Обследованы 35 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, которые находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии НИИ СП им. Н. В. Склифосовского в 2012–2013 гг., и 25 здоровых по клиническим и биохимическим параметрам добровольцев из числа врачей для определения границ нормальных значений исследуемых параметров. Исследование выполняли в первые 6–12 часов, 12–24 часа, 3, 5–7 и 10-е сутки после травмы.

В исследование не включали пациентов, умерших в течение 12 часов с момента травмы, пациентов с комбинированной травмой, пациентов с повреждениями полых органов, с массивными разможениями мягких тканей и с гнойно-септическими очагами внелегочной локализации, сформировавшимися в ранние сроки. Тяжесть травмы оценивали по шкале тяжести повреждений — Injury Severity Score (ISS), с учетом их локализации: голова, грудь, живот, позвоночник, таз и конечности [10]. У пострадавших учитывали пол, возраст, наличие аспирации крови и желудочного содержимого, выполнение трахеостомии, сроки вентиляции и средний койко-день.

Характеристика пострадавших представлена в табл. 1.

Диагноз пневмонии выставляли на основании появления «свежих» очагово-инfiltrативных изменений на рентгенограмме грудной клетки совместно с такими признаками инфекционного заболевания, как лихорадка, выделение гнойной мокроты и (или) лейкоцитоз, в сочетании с микробиологическими данными аспириата из трахеобронхиального дерева. Забор материала проводили с использованием одноразовых систем «Tracheal — Absaugatz». Посев первичного материала проводили на плотные и жидкие питательные среды в соответствии с общепринятыми стандартами [11]. С учетом развития инфекционных легочных осложнений сформировали две следующие группы сравнения пострадавших: группа I — 15 пациентов без пневмонии и группа II — 20 пациентов с пневмонией.

Биохимические методы исследования. Содержание диеновых конъюгатов в плазме (ДКпл) оценивали с помощью метода, разработанного Placer (1968) в модификации Гаврилова с соавт. (1983) [12, 13]. Концентрацию малонового диальдегида в плазме (МДАпл) определяли по методу Mihara et al. (1980) [14, 15], в эритроцитах — (МДАэр) оценивали методом Ernster et al. [17]. Содержание диеновых конъюгатов в эритроцитах (ДКэр) проводили с помощью метода Placer в модификации Гаврилова и др. (1983) [16]. В эритроцитах определяли активность следующих ферментов: глутатионредуктазы (ГТР), используя метод Tilbotsen et al. в адаптации для анализатора ФП-901 (Лабсистемс, Финляндия) [18, 19], глутатионпероксидазы (ГТП) с помощью метода Mille в модификации для анализатора ФП-901 (Лабсистемс, Финляндия) [20, 21], каталазы (КТ) по методу Oshino et al. (1987) [22], супероксиддисмутазы (СОД) с помощью метода Niashikimi et al. [23].

Антиоксидантный статус. Для оценки антиоксидантного статуса использовали антиоксидантный индекс (АОИ1) — который оценивали как среднее арифметическое отношений показателей ПОЛ (содержание ДК и МДА в плазме и эритроцитах) к среднему значению этих же показателей у здоровых людей, принятое за 1. $AOI1 = (DK_{пл}/DK_{плN} + DK_{эр}/DK_{эрN} + MDA_{пл}/MDA_{плN} + MDA_{эр}/MDA_{эрN})/4$. Интегральный индекс ферментативной антиоксидантной защиты (антиоксидантный индекс-2, АОИ2) вычисляли как арифметическое отношение активностей антиоксидантных ферментов эритроци-

Materials and methods

Characteristics of severe polytrauma patients. The study included 35 severe polytrauma patients, who were treated at the intensive care unit of Sklifosofskiy Research Institute of Emergency Medicine in 2012–2013, and 25 healthy by clinical and biochemical parameters volunteers to determine the normal values of investigated parameters. The study was performed in the first 6–12 hours, 12–24 hours, 3, 5–7, and 10 days after injury.

The study excluded: patients who died within 12 hours after the injury; combined trauma patients; hollow viscous injuries; severe soft-tissue crushing; pyo-septic foci non pulmonary localization, formed in the early stages. The severity of injury was evaluated on a scale of Injury Severity Score (ISS) with regard to their localization: head, chest, abdomen, spine, pelvis and extremities [10]. Sex, age, presence of blood and aspiration of gastric contents, performance of a tracheostomy, ventilation time and the average hospital stay were determined.

Characteristics of patients are given in Table 1.

The diagnosis of pneumonia was made on the basis of the appearance of «fresh» focal and infiltrative changes on chest X-ray, and signs of infection such as fever, purulent sputum and (or) leukocytosis, in combination with microbiological of an aspirate from a tracheobronchial tree. Biopsy specimens were harvested using disposable systems «Tracheal — Absaugatz». Sowing was performed on the dense liquid culture medium in accordance with generally accepted standards [11]. Two patient groups were formed taking in consideration the development of infectious pulmonary complications. First group — 15 patients without pneumonia and second group — 20 patients with pneumonia.

Biochemical research methods. The content of diene conjugates in plasma (DCpl) was evaluated using the method developed by Placer (1968) in the modification of Gavrilo et al. (1983) [12, 13]. The concentration of malondialdehyde (MDApl) in plasma was determined by the method of Mihara et al. (1980) [14, 15], in erythrocytes (ERpl) assessed by Ernster et al. [17]. Diene conjugates in erythrocytes (DCer) was performed using a modification of the method of Placer Gavrilo et al (1983) [16]. The activity of the following enzymes was determined in erythrocytes: glutathione reductase (GAD) using the Tilbotsen et al. method, in adaptation for Analyzer OP-901 (Labsystems, Finland) [18, 19], glutathione peroxidase (GTR) using the Mille modification for Analyzer OP-901 (Labsystems, Finland) [20, 21], catalase (CT) Oshino et al. method (1987) [22]. Superoxide dismutase (SOD) by the method Niashikimi et al. [23].

Antioxidant status. To evaluate the antioxidant status the antioxidant index (AOI1) was used. It was calculated as the arithmetic average relationship of LP (DC and MDA content in plasma and erythrocytes) to the average value of the same parameters in healthy volunteers, taken as 1. $AOI1 = (DC_{pl} / DC_{plN} + DC_{er} / DC_{erN} + MDA_{pl} / MDA_{plN} + MDA_{er} / MDA_{erN}) / 4$. Integral index of enzymatic antioxidant defenses (antioxidant index 2 AOI2) was calculated as an arithmetic ratio of the activities of erythrocyte antioxidant enzymes (SOD, CT, GTR and GAD) adopted as 1 in healthy volunteers: $AOI2 = (GTP / GTPN + GTR / GTRN + SOD / SODN + CT / CTN) / 4$. «N» in the denominator — the values obtained in a group of healthy volunteers of 25 people aged between 22 to 45 years. The difference between these two factors, $AOI = AOI2 - AOI1$ was proposed to consider as an integral index of the total antioxidant status [24].

Statistical processing. The obtained results were statistically processed using the «Statistica 6.0» and «SPSS 11.5» programs.

Results and Discussion

Dynamics of antioxidant index (AOI1) in the group of patients with infectious pulmonary complications, and in the non-infectious complications is presented in Figure 1.

Таблица. Характеристика пострадавших
Table. Characteristics of patients

Parameters	Number of patients
Total	35
Died	8
Mortality rate	22,9%
Male	88,6%
Female	11,4%
Age	37±15 years
Average stay	8,3
Mechanism of injury	
Traffic accident	44%
Fall from height	36%
Train injury	8%
Home accident	4%
Work-connected injury	4%
Injury under unclear circumstances	4%
Tracheostomy performed	45,7% (16)
Without tracheostomy	54,3% (19)
Mechanical ventilation	
No MV	1
1 day	9
2 days	3
3 days	4
Over 3 days	15
NIV	3
Aspiration of gastric contents and blood	28,6%
Injury Severity Score	41,2±11,6
ISS ≤30	7 (20%)
ISS ≥30	28 (80%)
Nosocomial pneumonia	57,1% (20)
Without pneumonia	42,9% (15)

Примечание. Parameters – показатели; Number of patients – число пациентов; Total – всего; Died – умерло; Mortality rate – летальность; Male – мужчины; Female – женщины; Age – возраст; Average stay – средний койко-день; Mechanism of injury – вид травмы; Traffic accident – дорожно-транспортное происшествие; Fall from height – падение с высоты; Train injury – поездная травма; Home accident – бытовая травма; Work-connected injury – производственная травма; Injury under unclear circumstances – травма при невыясненных обстоятельствах; Tracheostomy performed – выполнена трахеостомия; Without tracheostomy – без трахеостомии; Mechanical ventilation – искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и ее сроки; No MV – без ИВЛ; 1 day – ИВЛ в течение 1 суток; 2 days – ИВЛ в течение 2 суток; 3 days – ИВЛ в течение 3 суток; Over 3 days – ИВЛ свыше 3 суток; NIV – неинвазивная вентиляция легких; Aspiration of gastric contents and blood – аспирация крови и желудочного содержимого; Injury Severity Score – тяжесть повреждений по шкале ISS; Nosocomial pneumonia – нозокомиальная пневмония; Without pneumonia – без пневмонии.

тов (СОД, КТ, ГТП и ГТР), принятые за 1 у здоровых людей: $AOI2 = (ГТП/ГТПН + ГТР/ГТРН + СОД/СОДН + КТ/КТН)/4$. Показатели с «N» в знаменателе – значения, полученные нами ранее в группе здоровых добровольцев в количестве 25 человек в возрасте от 22 до 45 лет. Разность этих двух факторов ($AOI = AOI2 - AOI1$) было предложено рассматривать как интегральный показатель, отражающий общий антиоксидантный статус [24].

Статистическая обработка. Полученные результаты обработали статистически с использованием программ «Statistica 6.0» и «SPSS 11.5». В работе приведены значения средней (M), (\pm) m (ошибки средней) и объем выборки (n). При сравнении данных после проверки характера распределения использовали критерий χ^2 и t -критерий Стьюдента [25, 26]. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика частного антиоксидантного индекса (АОИ1) у пострадавших в группе с развившимися инфекционными легочными осложнениями и в группе без инфекционных осложнений представлена на рис. 1.

As follows from the data presented in Figure 1, significant differences ($p < 0,05$) between the groups were observed only in the first few hours after injury, while in the group with pneumonia higher levels of lipid peroxidation products were detected. Studies of the dynamics of the AOI1 index found that the minimal deviation are observed in the first 24 hours and the maximal at 5–7 days, while on the 3 and 5–7 days the significant differences comparing to the values in the control group, considered as 1 were determined. After 5–7 days in both groups, there some reduction level of lipid peroxidation of in the metabolites.

Dynamics of enzymatic antioxidant protection index (AOI2) in groups with infectious pulmonary complications, and no infectious complications is presented in Figure 2.

As follows from Figure 2: in the group of patients with pneumonia, in the first 6 hours there was a slight increase in AOI2, compared to the values of the control group (1.0), then, after the first 24 hours slight the significant reduction of level of AOI2 to 0.95 was started which returned to normal values after 5–7 days. In the group

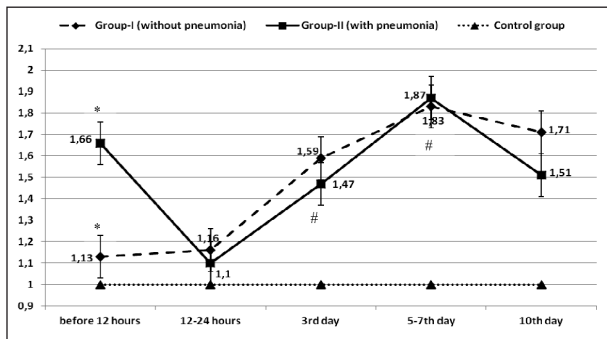


Рис. 1. Динамика антиоксидантного индекса 1 (АОИ1) в группах пациентов с пневмонией и без пневмонии.

По оси ординат указаны относительные единицы АОИ1. По оси абсцисс — время после травмы. * — достоверно при сравнении между группами ($p < 0,05$); # — достоверно по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Fig. 1. AOI-1 dynamics in groups of patients with and without pneumonia.

On the ordinate: relative units AOI1. Absciss: time after the injury. * — differences between groups, AOI1 ($P < 0,05$, median test); # — controlgroup differences, AOI ($P < 0,05$, Moses test).

Как следует из данных, представленных на рис. 1, достоверные различия ($p < 0,05$) между группами отмечались лишь в первые несколько часов после травмы, при этом в группе с пневмонией обнаружены более высокие уровни продуктов ПОЛ. Исследования динамики индекса АОИ1 установили, что минимальные отклонения наблюдались в первые сутки, а максимальные — на 5–7 сутки, при этом на 3 и 5–7-е сутки выявили достоверные различия со значениями в группе контроля, принятыми за 1. После 5–7-х суток в обеих группах наблюдали некоторое снижение уровня метаболитов цепи перекисного окисления липидов.

Динамика индекса ферментативной антиоксидантной защиты (АОИ2) в группах пострадавших с развившимися инфекционными легочными осложнениями и без инфекционных осложнений представлена на рис. 2.

Как следует из данных рис. 2, если в группе пострадавших с пневмонией в первые 6 часов отмечалось незначительное повышение уровня АОИ2, по сравнению со значениями в контрольной группе (1,0), то после первых суток начиналось незначительное, но достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня АОИ2 до 0,95, который после 5–7-х суток возвращался к нормальным значениям.

В группе пострадавших без пневмонии величина АОИ2 прогрессивно повышалась и достигала максимальных значений — 1,23 на 5–7 сутки, к 10 суткам снижалась до 1,14, оставаясь выше нормы ($p < 0,01$).

Динамика результирующего индекса, отражающего общий антиоксидантный статус (АОИ), представлена на рис. 3.

Формально показатели интегрального антиоксидантного индекса (АОИ) обеих групп отражают состояние окислительного стресса, что подтверждают отрицательные значения АОИ при его нормальном

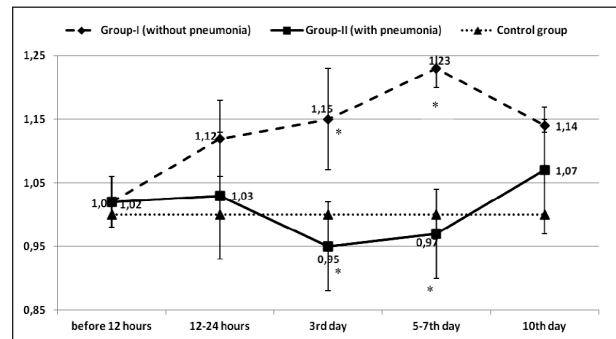


Рис. 2. Динамика антиоксидантного индекса 2 (АОИ2) в группах пациентов с пневмонией и без пневмонии.

По оси ординат указаны относительные единицы АОИ2. По оси абсцисс — время после травмы. * — достоверно при сравнении между группами ($p < 0,05$).

Fig. 2. AOI2 index dynamics in groups of patients with pneumonia and no pneumonia.

On the ordinate is the relative unit AOI2. Abscissa — time after injury. * — Intergroup differences were significant ($P < 0,05$).

without pneumonia AOI2 value progressively increased and reached maximum values — 1.23 at 5–7 days. At 10 days it was reduced to 1.14, remaining above normal values ($p < 0,01$).

The dynamics of the resulting index, that reflects the total antioxidant status (AOS) is shown in Figure 3.

Formally, the integral antioxidant index (AOI) in both groups reflects the state of oxidative stress. This is confirmed by the negative values of AOI when its normal value is equal zero. Despite obtained parallel nature of AOI after trauma, the index values were significantly lower in the first 6–12 hours, 12–24 hours and 5–7 days ($p < 0,05$) in patients with pneumonia, than in patients with no complications. At 5–7 days after injury amplitude of shift in the negative direction of the index was ranged from 20 to 50% (Fig. 3).

Thus, in the state of antioxidant system of patients two critical periods associated with increased oxidative stress can be noted: the first hours and 5–7 days after injury, and further joining of infection intensifies oxidative stress.

In order to analyze the prognostic value of the AOI in the development of infectious pulmonary complications in patients, ROC-curves for the level of AOI, measured at different time intervals after injury were obtained. The prognostic effect of the AOI was the highest in the range of 12–24 hours from the value of the area under the ROC-curve. Square value was 0.730 which is a «good» indicator according to an expert evaluation.

Thus, the ROC-analysis performed in the range of 12–24 hours, showed that the AOI predicted the development of infectious pulmonary complications in patients with severe polytrauma in the first 24 hours.

In the group of patients with infectious pulmonary complications, in contrast to the group without complications, there is a significant ($p < 0,05$) inhibition of the

значении, равном нулю. Однако при практически параллельном характере изменения АОИ после травмы у пострадавших с пневмонией значения индекса были достоверно ниже в первые 6–12 часов, 12–24 часа и 5–7-е сутки ($p<0,05$), чем при отсутствии осложнений. На 5–7-е сутки после травмы амплитуда сдвига индекса в отрицательную сторону составляла от 20 до 50% (рис. 3).

Таким образом, в состоянии антиоксидантной системы больных можно отметить два критических периода, связанных с усилением окислительного стресса: первые часы и 5–7-е сутки после травмы, причем дальнейшее присоединение инфекции усиливает окислительный стресс.

С целью анализа прогностической ценности АОИ в развитии инфекционных легочных осложнений у пострадавших были построены ROC-кривые для уровня АОИ, измеренного в разные временные промежутки с момента травмы. При этом прогностический эффект АОИ оказался максимальным в интервале 12–24 часа, исходя из величины значения площади под ROC кривой. Значение площади составило 0,730, что является по экспертной оценке «Хорошим показателем».

Таким образом, выполненный ROC-анализ в интервале 12–24 часа, показал, что АОИ прогнозирует развитие инфекционных легочных осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в первые 24 часа.

В группе пострадавших с развившимися инфекционными легочными осложнениями, в отличие от группы без осложнений, отмечали достоверное ($p<0,05$) угнетение антиоксидантной системы в первые 6–12 часов, 12–24 часа и на 5–7-е сутки, что указывает на его возможную раннюю прогностическую значимость в развитии инфекционных легочных осложнений в первые 6–12 часов.

Заключение

Известно, что пациенты с тяжелой сочетанной травмой испытывают окислительный стресс [27, 28]. Однако попытки описать редокс-статус были, как правило, ограничены измерениями единичных параметров, таких как концентрации индивидуальных антиоксидантов или уровня окисления липидов. Хотя эти параметры даже по отдельности могут быть полезными, они не могут предоставить объективную клиническую картину окислительного стресса у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Мы предполагаем, что индекс АОИ может более адекватно отражать редокс-состояние организма пациента, чем отдельные показатели, однако это утверждение требует дополнительной проверки с участием большей группы испытуемых.

Поиск ранних прогностических биомаркеров развития пневмонии при тяжелой сочетанной травме продолжается уже много лет [29], однако до сих пор он не увенчался успехом. Во многих исследованиях был отмечен окислительный дистресс у пострадавших с трав-

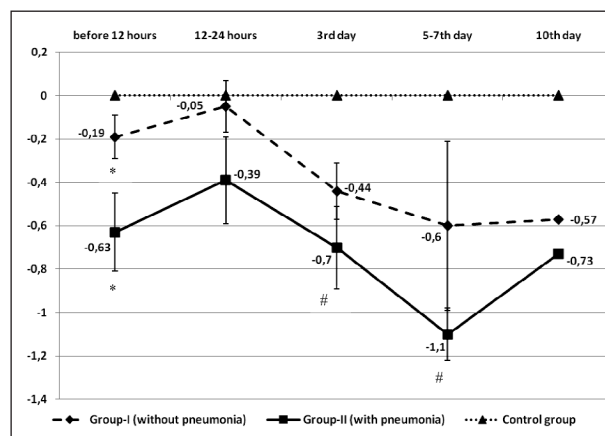


Рис. 3. Динамика антиоксидантного индекса (АОИ) в группах пациентов с пневмонией и без пневмонии

По оси ординат указаны относительные единицы АОИ. По оси абсцисс — время после травмы. * — достоверно при сравнении между группами ($p<0,05$); # — достоверно по отношению к контрольной выборке ($p<0,05$).

Fig. 3. AOI dynamics in groups of patients with and without pneumonia.

On the ordinate: relative units AOI. Absciss: time after the injury. * — differences between groups, AOI ($P<0,05$, median test); # — controlgroup differences, AOI ($P<0,05$, Moses test).

antioxidant system in the first 6–12 hours, 12–24 hours and 5–7 days that demonstrate to its early prognostic significance in the development of infectious pulmonary complications in the first 6–12 hours.

Conclusion

It is known that patients with severe polytrauma suffer severe oxidative stress [27, 28]. However, attempts to describe the redox status were generally limited to individual measurements of parameters such as the concentration of individual antioxidants or lipid level. Although these parameters can be useful individually, they cannot provide objective clinical picture of oxidative stress in patients with severe polytrauma. We assume that the AOI can reflect the redox state of the patient than the single indicators, however, this statement requires further verification in larger group of patients.

Search for early predictors of pneumonia in severe polytrauma continues for many years [29], but it is still not successful. Many studies revealed increased oxidative stress in trauma patients with pneumonia, but an attempt to use antioxidants (alpha-tocopherol and ascorbate) in trauma was statistically not significant, and it reduced probability of development of pneumonia [30]. In the present work it was shown that the AOI at the initial period of traumatic stress was highly correlated with the risk of infectious pulmonary complications. So pronounced imbalance between the accumulation of lipid peroxidation and antioxidant enzyme activity, as shown by the results of this study, was found in patients, which further develop infectious pulmonary complications in the early posttraumatic period. Therefore the index of the AOI can be included in the complex of early prognostic markers of

мой при развитии пневмонии, однако попытка использования антиоксидантов (альфа-токоферола и аскорбата) при травме не оказала влияния на вероятность развития пневмонии [30]. В настоящей работе было показано, что АОИ в начальном периоде травматического стресса значимо связан с риском развития инфекционных легочных осложнений. Так, выраженное нарушение баланса между накоплением ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов выявлено у пострадавших, у которых в дальнейшем развиваются инфекционные легочные осложнения в раннем посттравматическом периоде. Таким образом, индекс АОИ может быть включен в комплекс ранних прогностических маркеров развития инфекционных легочных осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. С учетом активного влияния различных молекулярных форм кислорода на процессы метаболизма [31–34] для выяснения механизмов их повреждающего действия необходимо проведение дальнейших исследований.

Литература

1. *Stahel P.F., Heyde C.E., Wyrwich W., Ertel W.* Current concepts of polytrauma management: from ATLS to «damage control». *Orthopade.* 2005; 34 (9): 823–836. PMID: 16078059
2. *Keel M., Trentz O.* Pathophysiology of polytrauma. *Injury.* 2005; 36 (6): 691–709. <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2004.12.037>. PMID: 15910820
3. *Голубев А.М., Москалева Е.Ю., Северин С.Е., Веснянко Т.П., Кузовлев А.Н., Алкадарский А.С., Порошенко Г.Г.* Апоптоз при критических состояниях. *Общая реаниматология.* 2006; 2 (5–6): 184–190.
4. *Мороз В.В.* Шок. Введение в проблему. В кн.: *Мороз В.В. (ред.).* Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции). Труды НИИ общей реаниматологии. т.3. М.; 2003: 271–281.
5. *Капитонов В.М., Остапченко Д.А.* Окислительный стресс и его коррекция у больных с тяжелой сочетанной травмой. *Общая реаниматология.* 2010; 6 (4): 70–75.
6. *Рябов Г.А., Азизов Ю.М., Пасечник И.Н., Крылов В.В., Цветков Д.С.* Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях. *Вестн. интенс. терапии.* 2002; 4: 4–7.
7. *Голыков П.П., Картавенко В.И., Клыччинова Е.В., Шабанов А.К.* Характер взаимосвязи эндогенных факторов сосудистой регуляции и окислительного стресса с тяжестью сочетанной травмы. *Вестник РАМН.* 2006; 7: 11–15. PMID: 16924872
8. *Roth E., Manhart N., Wessner B.* Assessing the antioxidative status in critically ill patients. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2004; 7 (2): 161–168. <http://dx.doi.org/10.1097/00075197-200403000-00010>. PMID: 15075707
9. *Зоров Д.Б., Плотников Е.Ю., Янкаускас С.С., Исаев Н.К., Силачев Д.Н., Зорова Л.Д., Певзнер И.Б., Пулькова Н.В., Зоров С.Д., Моросанова М.А.* Фенопозная проблема: от чего гибнет организм? Уроки по почечной недостаточности. *Биохимия.* 2012; 77 (7): 893–906. <http://dx.doi.org/10.1134/S0006297912070073>. PMID: 22817538
10. *Baker S.P., O'Neill B., Haddon W., Long W.B.* The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma.* 1974; 14 (3): 187–196. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-197403000-00001>. PMID: 4814394
11. *Isenberg H.D. (ed.).* Clinical microbiology procedures handbook. Washington DC: American Society for Microbiology; 1992.
12. *Placer Z.* Lipoperoxidation systeme in biologischen material. *Nahrung.* 1968; 12 (6): 679–684. <http://dx.doi.org/10.1002/food.19680120615>.
13. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. *Лаб. дело.* 1983; 3: 33–35.
14. *Mihara M., Uchiyama M., Fukuzawa K.* Thiobarbituric acid value on fresh homogenate of rat as a parameter of lipid peroxidation in aging, CCl4 intoxication and vitamin E deficiency. *Biochem. Med.* 1980; 23 (3): 302–311. [http://dx.doi.org/10.1016/0006-2944\(80\)90040-X](http://dx.doi.org/10.1016/0006-2944(80)90040-X). PMID: 7417237
15. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука; 1972: 237–238.
16. *Stahel P.F., Heyde C.E., Wyrwich W., Ertel W.* Current concepts of polytrauma management: from ATLS to «damage control». *Orthopade.* 2005; 34 (9): 823–836. PMID: 16078059
17. *Keel M., Trentz O.* Pathophysiology of polytrauma. *Injury.* 2005; 36 (6): 691–709. <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2004.12.037>. PMID: 15910820
18. *Golubev A.M., Moskaleva E.Yu., Severin S.E., Vesnyanko T.P., Kuzovlev A.N., Alkadarsky A.S., Poroshenko G.G.* Apoptoz pri kriticheskikh sostoyaniyakh. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Apoptosis in critical conditions. *General Reanimatology.*] 2006; 2 (5–6): 184–190. [In Russ.]
19. *Moroz V.V.* Shok. Vvedenie v problemu. V kn.: *Moroz V.V. (red.).* Fundamentalnye problemy reanimatologii (izbrannye lektsii). Trudy NII obshechei reanimatologii. t.3. [Shock. Introduction to the problem. In: *Moroz V.V. (ed.).* Fundamental problems of reanimatology (selected lectures). Transactions of the Research Institute of General Reanimatology. Vol. 3]. Moscow; 2003: 271–281. [In Russ.]
20. *Kapitonov V.M., Ostapchenko D.A.* Okislitelnyi stress i ego korrektsiya u bolnykh s tyazhelei sochetannoi travmoi. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Oxidative stress and its correction in patients with severe concomitant injury. *General Reanimatology.*] 2010; 6 (4): 70–75. [In Russ.]
21. *Ryabov G.A., Azizov Yu.M., Pasechnik I.N., Krylov V.V., Tsetkov D.S.* Okislitelnyi stress i endogennaya intoksikatsiya u bolnykh v kriticheskikh sostoyaniyakh. [Oxidative stress and endogenous intoxication in critically ill patients]. *Vestnik Intensivnoy Terapii.* 2002; 4: 4–7. [In Russ.]
22. *Golikov P.P., Kartavenko V.I., Klychnikova E.V., Shabanov A.K.* Kharakter vzaimosvyazi endogennykh faktorov sosudistoi regulatsii i okislitel'nogo stressa s tyazhestyu sochetannoi travmy. [Interrelations between endogenous factors of vascular regulation, oxidative stress, and polytrauma severity]. *Vestnik RAMN.* 2006; 7: 11–15. PMID: 16924872. [In Russ.]
23. *Roth E., Manhart N., Wessner B.* Assessing the antioxidative status in critically ill patients. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2004; 7 (2): 161–168. <http://dx.doi.org/10.1097/00075197-200403000-00010>. PMID: 15075707
24. *Zorov D.B., Plotnikov E.Yu., Yanauskas S.S., Isaev N.K., Silachev D.N., Zorova L.D., Pevzner I.B., Pulkova N.V., Zorov S.D., Morosanov M.A.* Fenoptoznaya problema: ot chego gibnet organism? Uroki po pochechnoi nedostatochnosti. [The phenoptosis problem: what is causing the death of an organism? Lessons from acute kidney injury]. *Biokhimiya.* 2012; 77 (7): 893–906. <http://dx.doi.org/10.1134/S0006297912070073>. PMID: 22817538. [In Russ.]
25. *Baker S.P., O'Neill B., Haddon W., Long W.B.* The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma.* 1974; 14 (3): 187–196. <http://dx.doi.org/10.1097/00005373-197403000-00001>. PMID: 4814394
26. *Isenberg H.D. (ed.).* Clinical microbiology procedures handbook. Washington DC: American Society for Microbiology; 1992.
27. *Placer Z.* Lipoperoxidation systeme in biologischen material. *Nahrung.* 1968; 12 (6): 679–684. <http://dx.doi.org/10.1002/food.19680120615>.
28. *Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I.* Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisei lipidov v plazme krovi. [Spectrophotometric determination of the plasma levels of lipid hydroperoxides]. *Laboratornoe Delo.* 1983; 3: 33–35. [In Russ.]
29. *Mihara M., Uchiyama M., Fukuzawa K.* Thiobarbituric acid value on fresh homogenate of rat as a parameter of lipid peroxidation in aging, CCl4 intoxication and vitamin E deficiency. *Biochem. Med.* 1980; 23 (3): 302–311. [http://dx.doi.org/10.1016/0006-2944\(80\)90040-X](http://dx.doi.org/10.1016/0006-2944(80)90040-X). PMID: 7417237
30. *Vladimirov Yu.A., Archakov A.I.* Perekisnoe okislenie lipidov v biologicheskikh membranakh. [Lipid peroxidation in biological membranes]. Moscow: Nauka; 1972: 237–238. [In Russ.]
31. *Placer Z., Vidakova M., Erazimova J.* Peroxidative degradation of polyunsaturated fatty acids during fasting and realimentation. *Nahrung.* 1971; 15 (1): 11–21. PMID: 5006009
32. *Ernst L., Nordenbrand K.* Microsomal lipid peroxidation. *Meth. Enzymol.* 1967; 10: 574–580.
33. *Tilbotsen J.A., Sauberlich H.S.* Effect of riboflavin depletion and repletion on the erythrocyte glutathione reductase in the rat. *J. Nutr.* 1971; 101 (11): 1459–1466. PMID: 4399384
34. *Maltsev G.Yu., Orlova L.A.* Optimizatsiya opredeleniya aktivnosti glutathionreduktazy eritrotsitov cheloveka na poluavtomaticheskom anal-

16. Placer Z., Vidakova M., Erazimova J. Peroxidative degradation of polyunsaturated fatty acids during fasting and realimentation. *Nahrung*. 1971; 15 (1): 11–21. PMID: 5006009
17. Ernster L., Nordenbrand K. Microsomal lipid peroxidation. *Meth. Enzymol.* 1967; 10: 574–580.
18. Tilbosen J.A., Sauberlich H.S. Effect of riboflavin depletion and repletion on the erythrocyte glutathione reductase in the rat. *J. Nutr.* 1971; 101 (11): 1459–1466. PMID: 4399384
19. Мальцев Г.Ю., Орлова Л.А. Оптимизация определения активности глутатионредуктазы эритроцитов человека на полуавтоматическом анализаторе. *Вопр. мед. химии.* 1994; 40 (2): 59–61. PMID: 8160436
20. Mills G.G. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes. *J. Biol. Chem.* 1959; 234 (3): 502–506. PMID: 13641249
21. Мальцев Г.Ю., Тышко Н.В. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. *Гигиена и санитария.* 2002; 2: 69–72. PMID: 12077993
22. Мальцев Г.Ю., Васильев А.В. Способ определения активности каталазы и супероксид-дисмутаза эритроцитов на анализаторе открытого типа. *Вопр. мед. химии.* 1994; 40 (2): 56–58. PMID: 8160435
23. Nishikimi M., Appaji N., Yagi K. The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1972; 46 (2): 849–854. [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-291X\(72\)80218-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-291X(72)80218-3). PMID: 4400444
24. Васильев А.В., Мальцев Г.Ю. Антиоксидантный индекс эритроцитов в мониторинге лечебного питания. *Вопросы питания.* 1999; 68 (2): 41–43. PMID: 10224651
25. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ. М.: Мир; 1982: 488.
26. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2003: 144.
27. Rael L.T., Bar-Or R., Aumann R.M., Slone D.S., Mains C.W., Bar-Or D. Oxidation-reduction potential and paraoxonase-arylesterase activity in trauma patients. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007; 361 (2): 561–565. PMID: 17662690
28. Goode H.F., Cowley H.C., Walker B.E., Howdle P.D., Webster N.R. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. *Crit. Care Med.* 1995; 23 (4): 646–651. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199504000-00011>. PMID: 7712754
29. Antonelli M., Moro M.L., Capelli O., De Blasi R.A., D'Errico R.R., Conti G., Bufi M., Gasparetto A. Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. *Chest.* 1994; 105 (1): 224–228. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.105.1.224>. PMID: 8275735
30. Nathens A.B., Neff M.J., Jurkovich G.J., Klotz P., Farver K., Ruzinski J.T., Radella F., Garcia I., Maier R.V. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann. Surg.* 2002; 236 (6): 814–822. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-200212000-00014>. PMID: 12454520
31. Марочков А.В., Литвицкий А.Л., Точило С.А., Акулич Н.В. Влияние различных концентраций кислорода, применяемых во время многокомпонентной эндотрахеальной анестезии, на структурно-функциональные параметры эритроцитов. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (6): 11–16.
32. Савилов П.Н., Молчанов Д.В., Яковлев В.Н. Влияние гипербарической оксигенации на кинетику глутамина в организме при печеночной недостаточности. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (2): 20–27.
33. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Андрианов А.Ю., Баранов Д.В., Неженцева И.В. Окислительный дистресс и его коррекция реамберином у больных с острым отравлением смесью психотропных веществ. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (5): 18–23.
34. Савилов П.Н., Дьячкова С.Я., Туровский А.В., Яковлев В.Н. Влияние гипербарической оксигенации на антистафилококковую активность крови при экспериментальной резекции печени. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (5): 56–61.
- изаторе. [Optimization of determining human erythrocyte glutathione reductase activity using a semiautomatic analyzer]. *Voprosy Meditsinskoj Khimii.* 1994; 40 (2): 59–61. PMID: 8160436. [In Russ.]
20. Mills G.G. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes. *J. Biol. Chem.* 1959; 234 (3): 502–506. PMID: 13641249
21. Maltsev G.Yu., Tyshko N.V. Metody opredeleniya soderzhaniya glutathiona i aktivnosti glutathionperoksidazy v eritrotsitakh. [Methods for the determination of the levels of glutathione and the activity of glutathione peroxidase in red blood cells]. *Gigiena i Sanitariya.* 2002; 2: 69–72. PMID: 12077993. [In Russ.]
22. Maltsev G.Yu., Vasilyev A.V. Sposob opredeleniya aktivnosti katalazy i superoksid-dismutazy eritrotsitov na analizatore otkrytogo tipa. [A method of determining catalase and superoxide dismutase in erythrocytes using an open-type analyzer]. *Voprosy Meditsinskoj Khimii.* 1994; 40 (2): 56–58. PMID: 8160435. [In Russ.]
23. Nishikimi M., Appaji N., Yagi K. The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1972; 46 (2): 849–854. [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-291X\(72\)80218-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-291X(72)80218-3). PMID: 4400444
24. Vasilyev A.V., Maltsev G.Yu. Antioksidantnyi indeks eritrotsitov v monitoringe lechebnogo pitaniya. [Antioxidant index of erythrocytes in therapeutic nutrition monitoring]. *Voprosy Pitaniya.* 1999; 68 (2): 41–43. PMID: 10224651. [In Russ.]
25. Afifi A., Eizen S. Statistichesky analiz: podkhod s ispolzovaniem EVM. [Statistical analysis: a computer-aided approach]. Moscow: Mir; 1982: 488. [In Russ.]
26. Petri A., Sebin K. Naglyadnaya statistika v meditsine. [Pictorial statistics in medicine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2003: 144. [In Russ.]
27. Rael L.T., Bar-Or R., Aumann R.M., Slone D.S., Mains C.W., Bar-Or D. Oxidation-reduction potential and paraoxonase-arylesterase activity in trauma patients. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007; 361 (2): 561–565. PMID: 17662690
28. Goode H.F., Cowley H.C., Walker B.E., Howdle P.D., Webster N.R. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. *Crit. Care Med.* 1995; 23 (4): 646–651. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199504000-00011>. PMID: 7712754
29. Antonelli M., Moro M.L., Capelli O., De Blasi R.A., D'Errico R.R., Conti G., Bufi M., Gasparetto A. Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. *Chest.* 1994; 105 (1): 224–228. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.105.1.224>. PMID: 8275735
30. Nathens A.B., Neff M.J., Jurkovich G.J., Klotz P., Farver K., Ruzinski J.T., Radella F., Garcia I., Maier R.V. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann. Surg.* 2002; 236 (6): 814–822. <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-200212000-00014>. PMID: 12454520
31. Marochkov A.V., Lipnitsky A.L., Tochilo S.A., Akulich N.V. Vliyaniye razlichnykh kontsentratsii kisloroda, primenyaemykh vo vremya mnogokomponentnoi endotrakhealnoi anestezii, na strukturno-funktsionalnye parametry eritrotsitov. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Effect of different oxygen concentrations used during multicomponent endotracheal anesthesia on the structural and functional parameters of red blood cells. *General Reanimatology.*] 2012; 8 (6): 11–16. [In Russ.]
32. Savilov P.N., Molchanov D.V., Yakovlev V.N. Vliyaniye giperbaricheskoi oksigenatsii na kinetiku glutamina v organizme pri pechenochnoi nedostatochnosti. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Impact of hyperbaric oxygenation on body glutamine kinetics in hepatic failure. *General Reanimatology.*] 2012; 8 (2): 20–27. [In Russ.]
33. Livanov G.A., Batotsyrenov B.V., Vasilyev S.A., Andrianov A.Yu., Baranov D.V., Nezhentseva I.V. Okislitelnyi distress i ego korrektsiya reamberinom u bolnykh s ostrym otravleniem smesyu psikhotropnykh veshchestv. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Oxidative distress and its correction with reamberin in patients with acute poisoning by a mixture of psychotropic substances. *General Reanimatology.*] 2013; 9 (5): 18–23. [In Russ.]
34. Savilov P.N., Dyachkova S.Ya., Turovsky A.V., Yakovlev V.N. Vliyaniye giperbaricheskoi oksigenatsii na antistafilokokkovuyu aktivnost krovi pri eksperimentalnoi rezektsii pecheni. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Impact of hyperbaric oxygenation on blood antistaphylococcal activity during experimental liver resection. *General Reanimatology.*] 2013; 9 (5): 56–61. [In Russ.]

Поступила 19.08.2013

Submitted 19.08.2013