

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ КОРРЕКЦИЯ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

А. Ю. Яковлев, Г. А. Бояринов, С. Б. Фошина, Р. М. Зайцев, Н. В. Заречнова

Военно-медицинский институт ФСБ России, Нижний Новгород;
Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко

The Perioperative Correction of Homeostasis in Obstructive Jaundice

A. Yu. Yakovlev, G. A. Boyarinov, S. B. Foshina, R. M. Zaitsev, N. V. Zarechnova

Military Medical Institute of Federal Security Agency of Russia, Nizhni Novgorod
N. A. Semashko Nizhni Novgorod Regional Clinical Hospital

Механическая желтуха относится к одной из распространенных патологий брюшной полости с высокой частотой послеоперационной печеночной недостаточности, связанной в том числе с нарастающим эндотоксикозом и метаболическими нарушениями. **Цель исследования.** Определить эффективность инфузионного препарата Стерофундин-Г-5 в до- и послеоперационной коррекции метаболических нарушений и эндотоксикоза у больных механической желтухой. **Материал и методы.** Исследования проведены у 53 пациентов, разделенных на 3 сравнимые группы, получавшие одинаковый объем инфузионной терапии (60 мл/кг/сутки). В 1-й группе больные до и после операции получали раствор Рингера и 10% раствор глюкозы в соотношении 1:1. 2-я группа: дооперационная подготовка не отличалась от пациентов 1-й группы, после операции — Стерофундин-Г-5. В 3-й группе больных до и послеоперационную инфузионную терапию проводили препаратом Стерофундин-Г-5. **Результаты исследования.** Проведено изучение влияния малата, входящего в состав Стерофундина-Г-5, на показатели метаболизма, ПОЛ/АОС, билирубинемии, ферментемии, показатели эндотоксикоза. Выявлено сдерживающее действие предоперационной подготовки Стерофундином-Г-5 на прогрессирование выявленных нарушений изучаемых показателей. Определена необходимость сочетания до- и послеоперационного введения Стерофундина-Г-5 для предупреждения нарастания выявленных нарушений изучаемых систем и сокращения сроков их послеоперационной компенсации. **Ключевые слова:** механическая желтуха, малат, метаболизм, билирубин, ферментемия, эндотоксикоз.

Obstructive jaundice is a common abdominal abnormality showing a high incidence of postoperative hepatic failure associated with progressive endotoxemia and metabolic disturbances. **Objective:** to evaluate the efficacy of the infusion agent Sterofundin-G-5 in the pre- and postoperative correction of metabolic disturbances and endotoxemia in patients with obstructive jaundice. **Subjects and methods.** Fifty-three patients divided into 3 comparable patients receiving the equal volume of infusion therapy (60 ml/kg/day) were examined. Prior to and following surgery, Group 1 patients received Ringer's solution and 10% glucose solution in a 1:1 ratio. In Group 2, the preoperative preparation did not differ from that in Group 1; Sterofundin-G-5 was postoperatively used. In Group 3, pre- and postoperative infusion was made using Sterofundin-G-5. **Results.** The effect of malate as a component of Sterofundin-G-5 on metabolic parameters, lipid peroxidation/antioxidative system, bilirubinemia, enzymemia, and endotoxemia was investigated. Preoperative preparation using Sterofundin-G-5 was found to have a suppressing effect on the progression of detected abnormalities of the study parameters. It was established that it was necessary to combine pre- and postoperative administration of Sterofundin-G-5 for the prevention of the detected abnormalities of the study systems and for the reduction of the time of their postoperative compensation. **Key words:** obstructive jaundice, malate, metabolism, bilirubin, enzymemia, endotoxemia.

Значительная роль гипоксии и инверсии метаболизма в формировании нарушений гомеостаза у реанимационных больных диктует необходимость широкого использования препаратов-антигипоксантов [1–4]. Появление новых препаратов, содержащих субстратные антигипоксанты, позволяет расширить возможности патогенетически обоснованной интенсивной терапии. Малат, являясь субстратом цикла трикарбоновых кислот и орнитинового цикла синтеза мочевины, входит в состав аминокислотных смесей, применяемых для парентерального питания пациентов с печеночной недостаточностью. Однако изо-

лированная оценка лечебного действия малата у больных механической желтухой до сих пор не проводилась.

Цель исследования — определить эффективность инфузионного препарата Стерофундин-Г-5 до- и послеоперационной коррекции метаболических нарушений и эндотоксикоза у больных механической желтухой.

Материалы и методы

Исследования проведены у 53-х пациентов онкопатологией желчевыводящих путей, осложненной механической желтухой, с уровнем билирубинемии при поступлении выше 180 мкмоль/л.

Таблица 1

Динамика метаболических показателей крови и системы ПОЛ/АОС

Группа больных	Значения показателей на этапах исследования						
	при поступлении	перед операцией	после операции	1-е сутки после операции	3-и сутки после операции	5-е сутки после операции	8-е сутки после операции
Лактат, мкмоль/л (N = 0,9–1,7 мкмоль/л)							
1-я	3,16±0,14	3,14±0,20	3,43±0,19	3,72±0,11 ⁰	3,29±0,20	2,38±0,13 ⁰	1,85±0,07 ⁰
2-я	3,26±0,23	3,18±0,18	3,67±0,12	3,59±0,15	2,78±0,14 ^{0,1}	1,94±0,16 ^{0,1}	1,70±0,12 ⁰
3-я	3,13±0,19	2,64±0,13 ^{0,1,2}	2,96±0,21 ^{1,2}	2,61±0,17 ^{0,1,2}	2,40±0,16 ^{0,1}	1,60±0,10 ^{0,1}	1,63±0,10 ⁰
Пируват, мкмоль/л (N = 0,03–0,1 мкмоль/л)							
1-я	0,185±0,010	0,190±0,005	0,189±0,008	0,183±0,010	0,181±0,007	0,175±0,007	0,170±0,007
2-я	0,193±0,007	0,186±0,008	0,195±0,006	0,188±0,004	0,178±0,009	0,162±0,006 ⁰	0,159±0,010 ⁰
3-я	0,187±0,011	0,172±0,006 ¹	0,182±0,009	0,180±0,006	0,171±0,010	0,155±0,005 ^{0,1}	0,157±0,008 ⁰
Глюкоза, ммоль/л (N = 3,33–5,55 ммоль/л)							
1-я	7,89±0,18	7,31±0,15	8,36±0,17 ⁰	8,02±0,09	7,75±0,15	7,27±0,19 ⁰	6,39±0,14 ⁰
2-я	8,02±0,11	7,45±0,22	8,49±0,10 ⁰	7,81±0,11	7,41±0,18 ⁰	6,85±0,13 ⁰	6,08±0,08 ⁰
3-я	8,21±0,19	6,97±0,18 ⁰	8,44±0,09	7,38±0,16 ^{0,1}	7,29±0,13 ^{0,1}	6,62±0,16 ^{0,1}	6,14±0,10 ⁰
ДК, ед опт. пл/мл (N = 0,320–0,380 ед опт. пл/мл)							
1-я	0,404±0,016	0,427±0,011	0,478±0,013 ⁰	0,495±0,020 ⁰	0,480±0,012 ⁰	0,457±0,011 ⁰	0,440±0,014
2-я	0,397±0,011	0,422±0,010	0,486±0,017 ⁰	0,487±0,013 ⁰	0,469±0,015 ⁰	0,425±0,017	0,412±0,010
3-я	0,410±0,019	0,395±0,015	0,425±0,013 ^{1,2}	0,440±0,016 ^{1,2}	0,431±0,012 ^{1,2}	0,409±0,015 ¹	0,401±0,011 ¹
МДА, мкмоль/л (N = 4,55–4,90 мкмоль/л)							
1-я	5,16±0,24	5,20±0,18	5,72±0,22	6,08±0,30 ⁰	6,34±0,29 ⁰	5,92±0,40	5,31±0,33
2-я	5,22±0,19	5,19±0,25	5,89±0,28	6,12±0,20 ⁰	6,08±0,25 ⁰	5,54±0,22	5,01±0,19
3-я	5,11±0,20	4,70±0,17	5,03±0,25	5,17±0,23 ^{1,2}	4,86±0,22 ^{1,2}	4,71±0,25 ^{1,2}	4,51±0,21 ^{0,1}
Общая АОА, усл. ед (N = 0,093–0,096 усл. ед)							
1-я	0,092±0,001	0,091±0,001	0,086±0,002 ⁰	0,085±0,002 ⁰	0,085±0,003 ⁰	0,086±0,002 ⁰	0,088±0,002
2-я	0,092±0,002	0,090±0,002	0,087±0,002 ⁰	0,086±0,002 ⁰	0,088±0,002	0,088±0,002	0,091±0,003
3-я	0,091±0,002	0,093±0,001	0,092±0,002 ¹	0,091±0,001 ^{1,2}	0,093±0,002 ¹	0,092±0,001 ¹	0,093±0,002
Осмолярность плазмы, мосм/л (N = 290 мосм/л)							
1-я	292,6±2,1	288,3±3,0	292,0±2,5	304,3±3,0 ⁰	295,5±2,1	287,9±1,9	290,3±2,7
2-я	294,0±3,0	290,9±2,4	287,3±1,9	302,4±1,5 ⁰	297,1±1,8	288,2±2,4	287,9±1,6
3-я	290,9±1,9	291,7±2,9	290,6±2,2	304,9±2,2 ⁰	297,7±2,3	289,1±2,9	291,6±2,3

Примечание. ⁰ — достоверность относительно исходного уровня; ^{1,2} — достоверность относительно значений 1-й и 2-й групп на одинаковых этапах исследования. ДК — диеновые конъюгаты; МДА — малоновый диальдегид; АОА — антиоксидантная активность.

Предоперационная подготовка (средняя продолжительность 8,6 суток) включала высокообъемную (до 60 мл/кг/сутки) инфузионную терапию и при технической возможности выполнение УЗИ-контролируемой пункционной декомпрессии желчевыводящих путей. В зависимости от тактики инфузионной терапии выделено 3 группы больных. В 1-ю группу вошли 20 пациентов, которым в дооперационном (5 суток) и послеоперационном периоде (8 суток) проводили инфузионную терапию в объеме 60 мл/кг/сутки, состоящую из раствора Рингера и 10% раствора глюкозы в соотношении 1:1. Во 2-й группе (16 пациентов) дооперационная подготовка не отличалась от проводимой больным 1-й группы. После операции инфузионная программа включала только Стерофундин-Г-5 в объеме 60 мл/кг/сутки. Инфузионная до- и послеоперационная терапия у 17-и пациентов 3-й группы состояла только из раствора Стерофундин-Г-5 в объеме 60 мл/кг/сутки. Стерофундин-Г-5 — сбалансированный полиионный инфузионный препарат производства фирмы «В.Враун» (Германия), содержащий дополнительно субстратный антигипоксикант малат (1,5 г/л раствора) и глюкозу (50 г/л раствора). Объем и состав инфузионной терапии были обусловлены физиологическими потребностями в жидкости, электролитах и необходимостью форсирования детоксицирующей функции почек. Скорость инфузии не превышала 5 мл/кг/час. Гепатотропная, детоксицирующая и оперативная тактика ведения была сопоставимой во всех группах пациентов. Лабораторные исследования проводили при поступлении в стационар, перед операцией, при переводе в реанимацию, на 1-е, 3-и, 5-е и 8-е сутки после операции. Содержание билирубина, молочной, пирувиноградной кислот, глюкозы крови определяли при помощи унифицированных методик [5]. Активность ферментов крови — ЛДГ, КФК, АсАТ, АлАТ, ЩФ,

γ-ГТП определяли с помощью биохимического анализатора «KONE 565» (KONE, Финляндия). Оценку эндотоксикоза осуществляли по методике С.В.Оболенского и соавт. [6]. Индекс синдрома эндогенной интоксикации (ИСЭИ) рассчитывали отношением произведения ВНиСММ плазмы и эритроцитов к ВНиСММ мочи [7]. Интенсивность ПОЛ сыворотки крови регистрировали на аппарате «БХЛ-06» (НИЦ «Биоавтоматика», Нижний Новгород) методом индуцированной хемилюминесценции [8]. Антиоксидантную активность (АОА) сыворотки крови рассчитывали как соотношение I_{max}/С_{св}. Диеновые конъюгаты (ДК) определяли УФ-спектрофотометром на длине волны 232 нм, малоновый диальдегид (МДА) — по реакции с тиобарбитуровой кислотой и последующей фотометрией на КФК-3. Статистическую обработку результатов исследования проводили параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической выборочной совокупности (*M*), ошибки средней арифметической (*m*). Различия результатов считались достоверными при *p* ≤ 0,05.

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар у всех больных регистрировались выраженные метаболические нарушения, проявляющиеся в гиперлактатемии, гиперпируватемии, гипергликемии (табл. 1). Эти свидетельства анаэробной направленности метаболизма были обусловлены продолжительностью холестаза, кото-

Динамика билирубинемии и ферментемии

Группа больных	Значения показателей на этапах исследования						
	при поступлении	перед операцией	после операции	1-е сутки после операции	3-и сутки после операции	5-е сутки после операции	8-е сутки после операции
Билирубин общий, мкмоль/л (N=4–21 мкмоль/л)							
1-я	243,4±19,3	185,4±25,1	189,2±17,4 ⁰	180,4±15,4 ⁰	186,7±13,7 ⁰	156,1±16,0 ⁰	109,4±11,2 ⁰
2-я	255,6±22,9	192,1±23,0	176,9±19,8 ⁰	172,2±18,3 ⁰	158,9±18,5 ⁰	140,1±13,9 ⁰	97,9±8,3 ⁰
3-я	260,2±18,7	189,8±20,7 ⁰	194,7±15,6 ⁰	177,5±20,5 ⁰	163,4±14,9 ⁰	135,7±15,2 ⁰	83,4±10,5 ⁰
АсАТ, ЕД/л (N=0–40 ЕД/л)							
1-я	85,7±5,2	80,3±6,7	98,5±7,5	134,1±9,4 ⁰	142,3±10,4 ⁰	125,1±4,9 ⁰	76,3±5,4
2-я	80,4±7,8	75,4±5,5	102,3±6,2	139,3±11,7 ⁰	130,1±6,9 ⁰	113,9±7,3 ⁰	67,4±7,0
3-я	78,4±4,0	66,2±5,9	87,9±5,1	119,4±10,5 ⁰	105,2±8,3 ^{0,1}	89,3±6,2 ^{1,2}	60,2±5,5 ⁰
АлАТ, ЕД/л (N=0–38 ЕД/л)							
1-я	97,9±8,2	90,7±8,0	157,6±11,0 ⁰	173,2±13,6 ⁰	145,4±11,0 ⁰	122,4±8,9	93,5±5,9
2-я	103,5±5,9	88,5±6,5	149,5±8,8 ⁰	166,2±9,5 ⁰	142,3±13,8 ⁰	115,4±7,2	81,3±6,7 ⁰
3-я	95,8±7,1	83,6±4,8	119,6±6,1 ^{0,1,2}	120,7±7,3 ^{0,1,2}	102,9±9,4 ^{1,2}	87,2±9,0 ^{1,2}	61,7±4,2 ^{0,1,2}
ЩФ, ЕД/л (N=36–141 ЕД/л)							
1-я	241,6±15,5	246,2±11,0	352,4±16,7 ⁰	320,7±18,0 ⁰	287,1±11,6 ⁰	208,0±13,1	176,3±7,9 ⁰
2-я	228,3±19,4	233,9±14,6	370,6±10,4 ⁰	337,4±13,7 ⁰	259,4±15,4	172,4±15,0 ⁰	148,4±9,7 ^{0,1}
3-я	250,4±12,7	239,4±18,2	358,4±19,5 ⁰	319,5±15,4 ⁰	247,6±13,7 ¹	166,7±14,4 ^{0,1}	140,2±10,4 ^{0,1}
γ-ГТП, ЕД/л (N=0–50 ЕД/л)							
1-я	139,8±10,3	144,9±11,0	253,7±19,1 ⁰	195,4±15,4 ⁰	177,2±11,3 ⁰	129,9±8,0	81,2±5,2 ⁰
2-я	143,6±9,9	146,1±12,4	269,4±15,6 ⁰	186,7±12,9 ⁰	170,8±13,1	113,7±10,5 ⁰	68,3±6,0 ^{0,1}
3-я	149,4±8,1	145,4±9,3	249,9±13,2 ⁰	179,8±10,6 ⁰	154,3±10,0	93,5±7,4 ^{0,1}	53,1±7,2 ^{0,1,2}
ЛДГ, ЕД/л (N=30–240 ЕД/л)							
1-я	318,5±14,2	292,4±11,3	375,6±9,5 ⁰	349,8±20,1	358,4±12,4 ⁰	309,3±7,6	288,7±8,7
2-я	331,0±10,3	301,5±13,9	395,1±14,2 ⁰	352,9±11,5	331,0±14,0	251,7±10,1 ^{0,1}	232,4±6,5 ^{0,1}
3-я	310,9±15,0	271,7±8,9 ⁰	350,2±11,7 ⁰	320,9±17,2	295,1±9,1 ¹	218,2±9,4 ^{0,1,2}	203,9±8,0 ^{0,1,2}
КФК, ЕД/л (N=38–170 ЕД/л)							
1-я	230,7±11,9	201,4±8,6	285,9±12,9 ⁰	271,7±9,8 ⁰	283,4±11,6 ⁰	235,5±7,3	202,6±7,7
2-я	234,4±13,7	203,5±12,8	301,3±11,0 ⁰	280,9±7,7 ⁰	246,7±10,5 ¹	204,1±9,1 ¹	184,8±9,0 ⁰
3-я	228,9±9,2	183,6±7,9 ⁰	279,4±14,0 ⁰	255,6±15,3	213,8±9,0 ^{1,2}	177,1±8,8 ^{0,1,2}	149,6±6,2 ^{0,1,2}
ИСЭИ, усл. ед (N=5,32±0,48)							
1-я	20,7±0,81	20,8±1,02	24,7±1,19 ⁰	23,2±0,84 ⁰	21,6±1,31	18,6±0,71	15,6±0,60 ⁰
2-я	20,5±0,93	20,1±0,53	24,0±0,62 ⁰	23,9±0,90 ⁰	19,6±0,62	15,6±0,55 ^{0,1}	13,1±0,82 ^{0,1}
3-я	20,2±0,75	18,1±0,69 ^{0,1}	21,2±0,70 ^{1,2}	20,0±1,04 ^{1,2}	17,5±0,74 ^{0,1,2}	13,1±0,89 ^{0,1,2}	10,5±0,63 ^{0,1,2}

Примечание. ⁰ — достоверность относительно исходного уровня; ^{1,2} — достоверность относительно значений 1-й и 2-й групп на одинаковых этапах исследования. АсАТ — аспартатаминотрансфераза; АлАТ — аланинаминотрансфераза; ЩФ — щелочная фосфатаза; γ-ГТП — гамма-глутаминтранспептидаза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; КФК — креатинфосфокиназа.

рый у всех пациентов составлял не менее 2-х недель до госпитализации в хирургический стационар. Ограниченная во времени предоперационная подготовка привела к умеренному снижению гипергликемии и гиперлактатемии у больных, получавших Стерофундин-Г-5. Полученные эффекты связаны, по-видимому, с активным включением малата в цикл Кребса как самостоятельного субстрата окисления, а также стимулированием сукцинатзависимых метаболических процессов.

Ранний послеоперационный период характеризовался прогрессированием нарушений метаболизма у всех пациентов, но в меньшей степени в 3-й группе больных. Особо следует отметить первые часы после операции, которые характеризуют степень интраоперационного влияния на гомеостаз и традиционно выпадают из расширенного лабораторного мониторинга гомеостаза.

Постепенный регресс изменений изучаемых показателей происходил опережающими темпами в 3-й группе больных, получавших изучаемый препарат в до- и послеоперационном периоде. Полученный результат дополнительно подчеркивает не только кор-

ригирующую, но и превентивную результативность введения экзогенного малата в составе проводимой инфузионной терапии. Но, даже при введении высоких (120 г за 13 суток) суммарных доз малата, полной компенсации метаболических нарушений у больных 3-й группы не произошло.

Результаты исследования системы ПОЛ/АОС подтверждают взаимозависимость процессов липопероксидации и гипоксии. В 3-й группе больных изучаемые показатели не выходили за рамки исходных значений, в то время как у пациентов 1-й и 2-й групп в первые послеоперационные часы и сутки отмечалась дисбалансировка системы ПОЛ/АОС с образованием не только первичных, но и вторичных продуктов липопероксидации при субкомпенсации антиоксидантной системы. Сокращение у больных 2-й группы только сроков прогрессирования метаболических нарушений и изменений системы ПОЛ/АОС подтверждает необходимость их обязательной антигипоксической и антиоксидантной дооперационной коррекции.

Важным аспектом, на наш взгляд, является отсутствие влияния высокообъемной инфузионной на-

грузки, применяемой у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп, на осмолярность плазмы и показатели водно-электролитного баланса. Повышенная осмолярность Стерофундина-Г-5, обусловленная глюкозой, вероятно, нивелируется увеличенной скоростью ее метаболизма, что косвенно подтверждают темпы купирования гипергликемии в интервале первых-пятых послеоперационных суток у больных 3-й группы.

Дооперационная коррекция билирубинемии и ЛДГ отмечалась только у пациентов 3-й группы (табл. 2). Оперативная декомпрессия желчевыводящих путей у всех исследуемых больных сопровождалась резким увеличением ферментемии, что свидетельствовало как о прогрессировании цитолиза гепатоцитов, так и о сохраняющейся желчной гипертензии на уровне желчных протоков даже после оперативного разблокирования оттока желчи. Последующее снижение повышенных значений изучаемых показателей отмечалось у больных 3-й группы, что подчеркивает гепатотропность и цитопротекторное действие вводимого малата.

У больных 1-й и 2-й групп после операции определялась суб- и декомпенсация эндотоксикоза с нарастанием ВНиСММ и нарушением их элиминации почками. Следует отметить значительный рост крупномолекулярной фракции ВНиСММ, характеризующей не только катаболизм эндогенных белков, но и нарушение детоксицирующей функции печени и почек, ответственных за перевод крупномолекулярных фракций ВНиСММ в гидрофильное состояние и последующую их элиминацию с мочой. Сокращение сроков компенсации эндотоксикоза и степени его послеоперационного прогрессирования, снижение доли катаболического пула ВНиСММ и его

достаточная почечная экскреция у больных 3-й группы позволяют считать методы интракорпоральной детоксикации с помощью субстратных и иных антигипоксантов перспективным направлением совершенствования детоксицирующей интенсивной терапии механической желтухи. Однако темпы до- и послеоперационной компенсации эндотоксикоза были недостаточны как при использовании высокообъемной инфузионной терапии, так и при включении в ее состав Стерофундина-Г-5, что требует дальнейшего укрепления детоксицирующей направленности интенсивной терапии.

Выводы

1. Для достижения детоксицирующих эффектов, купирования билирубинемии, ферментемии, нарушений метаболизма и системы ПОЛ/АОС необходимо сочетанное до- и послеоперационное введение малатсодержащего препарата Стерофундин-Г-5 в дозе 60 мл/кг/сутки. Исключительно послеоперационное применение Стерофундина-Г-5 недостаточно для коррекции гомеостаза вводимым малатом.

2. Использование Стерофундина-Г-5 в максимально разрешенных дозировках не приводит к нарушению осмолярности плазмы и гипергликемии у больных механической желтухой.

3. Роль малата в функционировании цикла Кребса позволяет рассматривать Стерофундин-Г-5 как базовый препарат для комбинирования с другими субстратными и регуляторными антигипоксантами для потенцирования положительных эффектов терапии нарушений метаболизма при критических состояниях.

Литература

1. Алиев С. А., Султанов Г. А., Эфендиев М. А. Некоторые аспекты патогенеза гипоксии и нефармакологические методы ее коррекции при гнойном перитоните. Вестн. интенс. терапии 2003; 2: 20–27.
2. Альес В. Ф., Степанова Н. А., Гольдина О. А., Горбачевский Ю. В. Патфизиологические механизмы нарушений доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии. Вестн. интенс. терапии 1998; 2: 8–12.
3. Kinney J. M. Metabolic response of the critically ill patient. Crit. Care Clinics 1995; 11 (3): 569–585.
4. Longarela A., Olarra J., Suarez L. Metabolic response to stress, can we control it? Nutr. Hosp. 2000; 15 (6): 275–279.
5. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина; 1987.
6. Оболенский С. В., Малахова М. Я., Ершов А. Л. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии. Вестн. хирургии 1991; 3: 95–100.
7. Шукевич Л. Е., Шукевич Д. Л., Григорьев Е. В. Новый подход к диагностике синдрома эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе. В кн.: Материалы 4 междунар. конф. Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии. М.; 2004. 94–95.
8. Кузьмина Е. И., Нелюбин А. С., Щенникова М. К. Применение индуцированной хемолюминесценции для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах. Межвузовский сб. биохимии и биофизики микроорганизмов. Горький; 1983. 179–183.

Поступила 19.07.07