

**ОЦЕНКА ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ И МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ.**

Чайка Н.А., Вольхина И.В.

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет» Минздрава России, Санкт-Петербург*

Чайка Надежда Алексеевна +7(904)516-69-40, E-mail: nadchajka@yandex.ru

Резюме: В работе проведена оценка и установлена взаимосвязь между выраженностью эндогенной интоксикации (ЭИ), вызванной экспериментальным перитонитом и процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ) в миокарде и эритроцитах. Выявлено, что в процессе ЭИ в миокарде снижается активность креатинкиназы (КК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), изменяется их изоферментный спектр - уменьшается процентное содержание креатинкиназы 2 типа (фракция МВ), увеличивается ЛДГ5. Активность перечисленных ферментов в плазме крови при этом повышается. Установлено также, что кардиотоксический эффект при экспериментальном перитоните определяется содержанием молекул низкой и средней массы (МН и СММ) и олигопептидов.

Ключевые слова: экспериментальный перитонит, миокард, МН и СММ, олигопептиды, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа.

**EVALUATION OF INDUCED LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND MARKERS
OF MYOCARDIAL AND ERYTHROCYTE DAMAGE IN EXPERIMENTAL
PERITONITIS.**

Chaika N.A., Volkhina I.V.

*St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation,
Saint Petersburg*

Abstract. The paper assessed and established the relationship between the severity of endogenous intoxication (EI) caused by experimental peritonitis and the processes of lipid peroxidation (LPO) in myocardium and erythrocytes. It was revealed that during EI in myocardium the activity of creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH) decreases, their isoenzyme spectrum changes - the percentage of creatine kinase type 2 (MB fraction) decreases, LDH5 increases. The activity of the above enzymes in blood plasma at the same time increases. It was also found that the cardiotoxic effect in experimental peritonitis is determined by the content of low- and medium-mass molecules (ML und MMM) and oligopeptides.

Keywords: experimental peritonitis, myocardium, MLund MMM, oligopeptides, malonic dialdehyde, superoxide dismutase, creatine kinase, lactate dehydrogenase.

Введение

Перитонит является частым хирургическим заболеванием, приводящим к развитию абдоминального сепсиса, эндогенной интоксикации, синдрома полиорганной недостаточности и септического шока [1]. При абдоминальном сепсисе в настоящее время летальность остается высокой (35-75%), тенденции к снижению пока не наблюдается [2, 3, 4, 5].

Интоксикация бактериального происхождения при абдоминальном сепсисе в значительной степени является эндогенной за счет поступления микробиоты, токсичных и нетоксичных продуктов их метаболизма, а также липополисахаридных компонентов клеточной стенки бактерий из просвета поврежденного желудочно-кишечного тракта и с поверхности брюшины. Из литературы известно, что бактериальный сепсис приводит к выключению кишечника из межлужечного обмена, создает возможность развития синдрома избыточного бактериального роста, предпосылки для возникновения интоксикации и необратимому нарушению основных параметров гомеостаза [3, 6, 7, 8].

Все это свидетельствует о том, что желудочно-кишечный тракт при распространенном перитоните является мощным источником эндогенной интоксикации как бактериальной, так и метаболической природы [9].

Доказано, что перитонеальный экссудат негативно влияет на состояние митохондрий печеночных клеток, вызывая нарушение их структуры и функции в виде полного разобщения процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования [2, 7, 10].

Именно бактериемия и токсемия при перитоните оказывают наиболее выраженное воздействие на организм, вызывая нарушения функций жизненно важных органов и систем [2, 11, 12], особенно сердечно-сосудистой системы. Деструктивные изменения в ткани миокарда определяются совокупностью патогенетических механизмов [13, 14, 15], при распространенном перитоните к которым относятся активация процессов оксидативного стресса и развитие эндотоксикоза [12, 15, 16, 17, 18].

Оксидативный стресс характеризуется повышенным образованием свободных радикалов в организме при ограниченном функционировании антиоксидантной системы, а также активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) [19, 20, 21]. Как известно, эндогенная интоксикация сопровождает все заболевания, которые связаны с повышением катаболизма белков, пептидов, деструкцией тканей, вызванной активацией перекисидации липидов, белков и нуклеиновых кислот [4, 22, 23].

При этом нарушается структурно-функциональная организация мембран клеток крови и эндотелия сосудов, наблюдается расстройство микроциркуляции, угнетается фагоцитоз. Отмечаются нарушения в системе обезвреживания (микросомальной системе окисления) и выделения (токсический нефроз) [11, 14, 18], регистрируются существенные изменения в конформационно-функциональном состоянии гемоглобина, что является немаловажным в патогенезе общей гипоксии [24].

Противоречивость мнений об информативности определения продуктов перекисного окисления липидов при развитии эндогенной интоксикации от полного отрицания на поздних стадиях критических состояний до признания за показателями ведущей роли в нарушении метаболизма способствовала проведению исследований по сопоставлению нарастания интоксикации и изменению свободно радикальных процессов на ранних этапах развития экспериментального перитонита.

Анализ литературных данных не дает достаточного представления о механизмах развития кардиотоксических повреждений, обусловленных эндогенной интоксикацией, что и послужило стимулом к проведению данного исследования.

Цель исследования: оценить влияние эндогенной интоксикации, вызванной экспериментальным перитонитом на состояние ферментов миокарда и индуцированное перекисного окисления липидов.

Материалы и методы

Исследования проводили на белых крысах – самцах массой 180-200 г в зимнее время. При проведении опытов соблюдались положения Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Крысы содержались на стандартном рационе питания со свободным доступом к воде и корму [25].

Разлитой перитонит вызывали путем однократного внутрибрюшинного введения 5% каловой взвеси из расчета 1 мл на 100 г веса животных. Объектом исследования были эритроциты как наиболее доступные клетки, отражающие все процессы, протекающие в организме, а также ткань миокарда, в которой при эндогенной интоксикации протекающие процессы остаются малоизученными. Кровь получали при венопункции брюшной аорты. Показатели КОС при перитоните оценивали по изменению pH, pO₂, pCO₂ артериальной крови. Газовый состав крови исследовали на газовом анализаторе (Radiometer, Дания). Степень развития оксидативного стресса и ПОЛ оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах, церулоплазмине в плазме крови, а также содержанию малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и тканях миокарда по реакции с тиобарбитуровой кислотой.

В плазме крови определяли активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КК), КК2 (МВ). В тканях миокарда и эритроцитах исследовали активность ЛДГ, КК, КК2 (МВ). Активность креатинкиназы и ее изоферментов в тканевых гомогенатах и элюатах после хроматографического разделения определяли, используя коммерческие наборы фирмы Labsystems. Контроль качества осуществляли с помощью контрольных сывороток фирмы Boehringer. Определение общей активности ЛДГ в гомогенатах и плазме проводили методом Цапко Л.Н., Усатенко М.С. Для определения изоферментов ЛДГ в образцах миокарда использовали энзимоелектрофорез. Процентное соотношение изоферментов определяли с помощью денситометра «Beckham». Определение белка в тканях проводили по методу J.Schachterle, R.Pollac. Активность церулоплазмينا в плазме определяли по методу И.Д. Стальной, активность супероксиддисмутазы в эритроцитах - неферментативным методом R.Fried.

Степень интоксикации оценивали по изучению в плазме и в эритроцитах молекул низкой и средней массы (МН и СММ). Количество олигопептидов в плазме и эритроцитах определяли методом Лоури. Рассчитывали интегральный показатель интоксикации (ИПИ) и интегральный индекс токсемии. Все показатели определяли через 3, 6 и 18 часов после развития перитонита.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета Statistika 6.0 фирмы StatSoft. Оценку значимости полученных данных (p) в сравниваемых выборках осуществляли с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни с критическим уровнем 0,05.

Результаты и обсуждение

Универсальными маркерами эндогенной интоксикации считают содержание молекул средней массы и олигопептидов, как отдельно оцениваемой составляющей и проявляющей наибольшую токсичность [26, 27].

При перитонитах имеется, однако, некоторая особенность, которая отличает эту патологию от других процессов. Она связана с низким содержанием молекул низкой и средней молекулярной массы (МН и СММ) в плазме крови у больных с перитонитом. Поэтому для оценки эндогенной интоксикации у животных с экспериментальным перитонитом был применен интегральный показатель интоксикации.

Анализ значений МН и СММ и олигопептидов свидетельствует о нарастании ЭИ интенсивности токсемии к 6 часу развития перитонита (таблица 1), но не за счет плазменной составляющей, а увеличения этого показателя на эритроцитах. К 18 часу наблюдения количество МН и СММ возрастает уже на 167% по сравнению с контрольной группой. Содержание МН и СММ в плазме крови начинает увеличиваться с 3 часа развития перитонита, а к 18 часам уже недостоверно отличается от контрольной группы. Это связано

скорее всего с тем, что именно гликокаликс эритроцитарной мембраны продолжает адсорбировать на своей поверхности как МН и СММ, так и олигопептиды (повышение МН и СММ отмечается на 50%, а олигопептидов до 160%).

Таблица 1.

Содержание МН и СММ и олигопептидов в плазме крови и эритроцитах при экспериментальном перитоните (n=50)

Группы животных и часы наблюдения	МН и СММ (усл.ед)		Олигопептиды (мг/л)	
	плазма	эритроциты	плазма	эритроциты
Контрольная группа	6,0±0,31	25,7±0,32	7,5±0,09	13,1±0,12
Перитонит: 3 часа	26,4±0,82*	28,6±0,57	7,2±0,07	21,0±0,23*
Перитонит: 6 часов	13,6±0,51*	31,7±0,87*	3,0±0,02*	31,2±0,24*
Перитонит: 18 часов	9,4±0,27	39,5±1,35*	3,2±0,03*	35,0±0,27*

Примечания: * - различие с контролем статистически значимо ($p<0,05$)

Расчет интегрального показателя интоксикации (ИПИ) плазмы и эритроцитов показывает, что ИПИ плазмы снижается к 18 часу развития перитонита, а ИПИ эритроцитов значительно возрастает (таблица 2).

Таблица 2.

Интегральный показатель интоксикации при экспериментальном перитоните в плазме крови и эритроцитах (n=50)

Группы животных и время наблюдения	ИПИ (усл. ед.)		
	плазма	эритроциты	коэффициент плазма/эритроциты
Контрольная группа	45,0±0,86	381,7±21,6	0,12±0,01
Перитонит: 3 часа	190,0±1,12*	600,6±40,2*	0,32±0,03*
Перитонит: 6 часов	40,8±0,93	1023,5±56,8*	0,4±0,001*
Перитонит: 18 часов	30,1±1,2	1382,5±61,4*	0,02±0,001*

Примечания: * - различие с контролем статистически значимо ($p<0,05$)

Эти изменения очень информативно отражает коэффициент плазма/эритроциты. Он достоверно уменьшается до 0,02 к 18 часам от момента развития перитонита (таблица 2). Пользуясь интегральным показателем интоксикации, рассчитанным на цельную кровь, можно наблюдать нарастание токсичности во времени (таблица 3).

Таблица 3.

Интегральный индекс токсемии у крыс с экспериментальным перитонитом (10^{+1} усл.ед.) (n=50)

Показатель I	Контрольная группа	Перитонит (время развития)		
		3 часа	6 часов	18 часов
Интегральный показатель интоксикации	38,2±2,4	76,0±6,5*	106,4±11,2**	141,3±13,6**

Примечания: * - различие с контролем статистически значимо ($p<0,05$)

Таким образом, более информативным показателем оценки интоксикации при экспериментальном перитоните у крыс является интегральный индекс токсемии, а не концентрация МНиСММ в плазме крови.

Важным фактором, определяющим состояние миокарда, является кислотно-основное состояние (КОС) и кислородно-транспортная функция крови. В таблице 4 представлены показатели, характеризующие насыщение крови кислородом, углекислым газом и рН. Анализ данных КОС в организме экспериментальных животных свидетельствует о снижении значения рН крови, уменьшении насыщения крови кислородом (достоверные изменения к 6 часу развития перитонита) и развитию гипокапнии, характерной для 6-часового перитонита.

Это все свидетельствует о том, что интоксикация, обусловленная острым каловым перитонитом, сопровождается явлениями гипоксии в организме, которая способствует углублению метаболических расстройств.

Таким образом, при экспериментальном перитоните в плазме и на эритроцитах накапливаются МНиСММ, нарушается КОС, развивается гипоксия и гипокапния, что определяет развитие интоксикации.

Таблица 4.

Показатели КОС (рН, pO_2 , pCO_2) артериальной крови при перитоните (n=50)

Показатель	Контрольная группа	Время развития перитонита		
		3 часа	6 часов	18 часов
рН	7,478±0,018	7,464±0,011	7,476±0,01	7,442±0,011*
pCO_2 мм.рт столба	30,1±1,6	25,6±1,8	18,4±1,2	24,8±1,1
pO_2 мм.рт столба	106,8±2,0	102,5±2,5	90,8±1,4*	102,3±1,4

Примечания: * - различие с контролем статистически значимо ($p<0,05$)

Общая активность ЛДГ и КК в сыворотке повышается, начиная с 3 часов от момента развития перитонита, а процентное содержание КК2 (МВ) увеличивается только в токсическую стадию (таблица 5). Общая активность ЛДГ в миокарде уменьшается, и к 18 часам снижение достигает 75%. Общая активность КК в миокарде начинает достоверно уменьшаться с 3 часа развития перитонита. Процентное содержание ЛДГ1 достоверно

снижается как через 6, так 18 часов на 16 и 20% соответственно, а содержание ЛДГ5 увеличивается в эти же сроки в два раза.

Полагают, что активация ПОЛ является одной из возможных причин увеличения пула веществ, участвующих в создании синдрома интоксикации, а также деструкции мембран клеток [28]. Динамика накопления МДА в эритроцитах и ткани миокарда в зависимости от времени индуцирования представлена в таблице 5.

Таблица 5.

Динамика накопления МДА в эритроцитах и ткани миокарда и активность ферментов в зависимости от времени индуцирования и времени развития перитонита (n=18)

Показатель		Контрольная группа	Время развития перитонита		
			3 часа	6 часов	18 часов
Накопление МДА в миокарде, мкмоль/л	Исходный уровень	27,5±2,65	27,5±2,7	20,3±2,4	25,5±0,73
	1 час индуцирования	40,3±4,19	50,5±4,6*	49,6±10,5*	150,0±14,6*
	2 часа индуцирования	45,0±5,1	70,9±6,1*	83,6±18,4*	166,7±35,5*
Накопление МДА в эритроцитах, мкмоль/л	Исходный уровень	1,7±0,23	1,72±0,18	2,2±0,14	1,9±0,17
	1 час индуцирования	2,2±0,16	2,2±0,17	5,8±0,26*	7,4±0,38*
	2 часа индуцирования	2,9±0,24	3,8±0,21	7,9±0,41*	19,2±1,45*
Общая активность ЛДГ в плазме, Е/л		15,0±1,65	17,7±1,4	23,3±1,8*	20,7±1,7*
Общая активность ЛДГ в миокарде, Е/л		4,13±0,21	3,28±0,19	3,47±0,17	2,88±0,13*
ЛДГ1 в миокарде, %		30,3±0,9	31,3± 1,1	25,6±0,7*	24,0± 0,7*
ЛДГ5 в миокарде, %		5,3±0,8	4,7±0,7	11,1±1,2*	9,4±1,0*
Общая активность КК в плазме, Е/л		1,1±0,05	1,9±0,085	2,2±0,07*	1,5±0,06
КК 2 (МВ) в плазме, %		8,8±0,48	9,7±0,52	9,3±0,49	11,5±0,51*
Общая активность КК в миокарде, Е/мг белка		1,78±0,14	1,19±0,19*	1,42±0,03*	1,21±0,03*
КК2(МВ) в миокарде, %		31,5±2,6	27,8±2,1	25,6±2,3	24,6±1,9*

Примечания: * - различие с контролем статистически значимо (p<0,05)

Инкубация эритроцитов и ткани миокарда сопровождается достоверным увеличением накопления МДА как при 6, так и 18-часовом перитоните. Особенно выраженные изменения накопления МДА отмечаются при 2-часовой инкубации.

О состоянии ПОЛ судили также по содержанию МДА в плазме крови и активности СОД в эритроцитах во все сроки развития перитонита у крыс. Из данных таблицы 6 видно, что содержание МДА в плазме крови постепенно увеличивается, начиная с реактивной фазы, и достигает 220% в терминальной стадии. Активность СОД имеет тенденцию к

повышению в терминальной стадии, что свидетельствует о возможности антиоксидантной системы противостоять токсическому действию пула МНиСММ и более выраженным изменениям активности ПОЛ в терминальной стадии перитонита. Активность церулоплазмينا повышается как при 6, так и 18-часовом перитоните.

Таблица 6.

Содержание МДА, активности церулоплазмينا в плазме и активности СОД в эритроцитах при перитоните у крыс (n=18)

Показатель	Контрольная группа	Время развития перитонита		
		3 часа	6 часов	18 часов
МДА, мкмоль/л	2,23±0,41	3,57±0,78*	3,28±0,38*	5,06±0,53*
СОД, %	52,2±2,7	58,4±3,0	52,2±2,8	65,9±3,5
Церулоплазмин, мкг/мл	28,6±2,1	25,8±1,85	34,8±2,18*	35,3±2,32*

Примечания: * - различие с контролем статистически значимо ($p < 0,05$)

Обсуждение

Нарастание процессов ЭИ идет параллельно нарастанию процессов ПОЛ. В тканях миокарда при индукции ПОЛ увеличивается накопление МДА во все сроки развития перитонита, а в эритроцитах к 18 часам. Однако, интенсификация процессов ПОЛ не на всех сроках развития перитонита превышает возможности антиоксидантной системы, активность СОД достоверно не изменяется, а активность церулоплазмينا остается высокой. Повреждение мембран эритроцитов, оцениваемое по гемолитическому тесту, растет по мере прогрессирования ЭИ. Тем не менее, в реакционной стадии перитонита отмечаются незначительные изменения, возможно они связаны с наличием муцинов в защитном слое слизистой ЖКТ и брюшины, которые способны сорбировать эндотоксины и состоянием гликокаликса эритроцитарных мембран. Дальнейшее развитие перитонита приводит к модификации эритроцитарных мембран и сказывается не только на сорбционной емкости гликокаликса в отношении МНиСММ, олигопептидов, но и на их способности транспортировать кислород, выявлено снижение pO_2 . Воздействие ЭИ сопровождается и изменением активности цитоплазматических (индикаторных) ферментов. Общая активность ЛДГ и креатинкиназы в миокарде снижается, а в плазме увеличивается. Снижается также и содержание КК-МВ. Наиболее значимые изменения отмечаются в изоферментном спектре ЛДГ миокарда. Общая активность ЛДГ в плазме крови увеличивается, а в миокарде снижается уже через 3 часа развития перитонита, а активность ЛДГ5 увеличивается через 6 и 18 часов, что свидетельствует об усилении анаэробного окисления в миокарде и дефиците АТФ.

Заключение

Проведенные исследования продемонстрировали тесную взаимосвязь между активацией ПОЛ в индуцированных системах миокарда и эритроцитов, активностью индикаторных ферментов миокарда и параметрами ЭИ. Выявленные изменения позволяют уточнить и объяснить патогенетические механизмы, которые лежат в основе повреждения миокарда при ЭИ.

Литература:

1. Tochie J.N., Agbor N.V., Leonel T.T.F., Mbonda A., Abang D.A., Danwang C. Global epidemiology of acute generalised peritonitis: a protocol for a systematic review and meta-analysis // BMJ Open. – 2020. – 8; 10(1):e034326. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034326.
2. Кузнецов П.А., Борзунов В.М. Синдром эндогенной интоксикации в патогенезе вирусного гепатита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – №4. – С.44-50.
3. Стец В.В., Крюков Е.В., Шестопапов А.Е. Современные подходы к интенсивной терапии абдоминального сепсиса // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 6. – С. 106-115.
4. Хрупкин В.И., Алексеев С. А. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом: оценка степени тяжести и исхода процесса // Вестник хирургии. – 2004. – № 2. – С. 46-49.
5. Sartelli M., Catena F., Ansaloni L., Leppaniemi A. et al. Complicated intra-abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study // World J. Emerg. Surg. – 2012. – Vol. 7, N 1. – P. 36. doi: 10.1186/17497922-7-36
6. Бунятян Н.Д., Власова Т.И., Мышкина Н.А., Власов А.П., Полозова Э.И., Лещанкина Н.Ю., Прокофьев А.Б. Ключевые звенья патогенеза токсической миокардиопатии // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Vol. 18, №2. – С. 24-30.
7. Золотавина М.Л., Пашина Е.В. Современные методологические проблемы оценки эндогенной интоксикации // Наука и мир. – 2014. – Т.2, №11 (15). – С. 38-41.
8. Коровин А.Я., Андреева М.Б., Туркин Д.В., Трифанов Н.А. Комплексное лечение пациентов с острым артериальным мезентериальным тромбозом и перитонитом // Новости хирургии. 2018. – Т.26, № 2. – С.179-187.
9. Pauly S., Schulze F.P., Horstman O., Becker H., Grade M., Ghadimi M. Value of one-stage surgical treatment of diffuse peritonitis (relaparotomy on demand): a single-center analysis // Zentralbl Chir. – 2013. – Vol. 138, №3. – P.289-294. doi: 10.1055/s-0032-1328006.

10. Пашина Е.В., Золотавина М.Л. Комплекс биохимических показателей в оценке формирования стадий эндогенной интоксикации в клетке // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29437>.
11. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Рыкунова В.Е. Биотрансформация ксено- и эндобактериальных при перитоните // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. – Т.138, № 2. - С.92-96.
12. Попов С.В. Свободно-радикальное окисление при гипокинезии в условиях экспериментального перитонита. Автореферат диссертации канд. мед. наук. –2013. –126 с.
13. Смирнов В.В., Розанов В.Е., Болотников А.И., Писклаков В.П., Хайкин И.В. Эндогенная интоксикация в механизмах формирования патологии сердца при тяжелой сочетанной травме // Современное состояние естественных и технических наук. – 2014. – XV. – С.120–126.
14. Тарасова Т.В., Сатыбалдин О.А., Чибисов С.М., Лещанкина Н.Ю., Саушев И.В., Харлицкая Е.В. Оценка функционально-метаболического статуса миокарда при эндотоксикозе // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2014. – № 2. – С. 162-163.
15. Ярошук С.А., Баранов А.И., Каташева Л.Ю., Лещинин Я.М. Острая мезентериальная ишемия: подходы к диагностике и оперативному лечению // Медицина в Кузбассе. 2018. – Т.17, № 2. - С. 35-42.
16. Гусаковская Э.В., Максимович Н.Е. Характеристика изменений в организме крыс с острым экспериментальным перитонитом // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т.20. – №1. – С.91-97.
17. Багненко С.Ф., Мирзабаев А.Т., Батоцыренов Б.В., Горбачев Н.Б., Мирошниченко В.Н., Батоцыренова Х.В., Великий К.Ф. Фармакологическая коррекция свободнорадикальных нарушений и эндотоксикоза у больных с распространенным перитонитом в послеоперационном периоде // Вестник хирургии. – 2011. – Т.170, №5. – С.14-18.
18. Щербаха Н.А. Состояние ферментных систем миокарда в условиях эндогенной интоксикации (автореферат). Автореферат диссертации канд. мед. наук. СПб. – 1993. – 20 с.
19. Батоцыренова Е.Г., Кострова Т.А., Жилиева Е.Х., Кашуро В.А. Изменение показателей антиоксидантной системы при остром тяжелом отравлении тиопенталом натрия в отдаленный период в условиях десинхроноза. // В сборнике: Окислительный стресс в психиатрии и неврологии. – СПб., 2016. – С. 19-20.
20. Скворцова Е.А., Бутолин Е.Г., Вольхина И.В. Влияние липоевой кислоты и токоферола на показатели окислительного стресса в тканях тонкого кишечника крыс с

аллоксановым диабетом // Вестник УдГУ. Серия Биология. Науки о Земле. – 2014. – Вып.1. – С.166-169.

21. Вольхина И.В., Бутолин Е.Г. Влияние липоевой кислоты на обмен сиаловых кислот в стенке тонкой кишки крыс с аллоксановым диабетом // Педиатр. – 2020. – Т.11. – Вып.1 – С. 37-42. doi: 10.17816/PED11137-42

22. Dalle-Donne I., Rossi R., Colombo R., Giustarini D., Milzani A. Biomarkers of oxidative stress in human disease / [et al.] // Clin. Chem. – 2006. – Vol. 52. – P. 601–623. doi: 10.1373/clinchem.2005.061408.

23. Кашуро В.А., Глушков С.И., Карпищенко А.И. и др. Состояние системы глутатиона в тканях паренхиматозных органов лабораторных животных при повторном введении циклофосфана // Нефрология. – 2006. – Т.10. №4. – С. 82-86.

24. Власов А.П., Трофимов В.А., Шибитов В.А., Власов П.А., и др. Нарушения кислородтранспортной функции гемоглобина при хирургическом эндотоксикозе и их коррекция ремаксолом // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. - 2016. – 2. – С.55-60.

25. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23 августа 2010 г. № 708 н. Об утверждении «Правил лабораторной практики». М. – 2010.

26. Афанасьева А.Н., Демьянов С.В., Репин А.Н., Афанасьев С.А., Марков В.А., Евтушенко В.А. Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2007. – № 3 (65). – С.36-40.

27. Власов А.П., Зайцев П.П., Власов П.А., Полозова Э.И., Болотских В.А., Власова Т.И., Васильев В.В. Новый способ прогнозирования эндогенной интоксикации у больных с перитонитом. // Вестник хирургии. - 2017. – Т.176. – №6. – С.55-59.

28. Власов А.П., Болотских В.А., Шейранов Н.С., Болушев П.О., Глушков В.М., Ганина М.В., Раджабов С.Т., Гладкова О.Н. Оксидативный стресс и активация фосфолипаз – факторы прогрессирования эндогенной интоксикации // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №4. – С.3.