

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

В. Ю. Ульянов — ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравоохранения России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **С. П. Бажанов** — ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравоохранения России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **Е. А. Конюченко** — ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравоохранения России, отдел фундаментальных и клинично-экспериментальных исследований, младший научный сотрудник; **В. В. Щуковский** — ФГБУ Саратовский НИИТО Минздравоохранения России, отдел инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук.

DYNAMICS OF PROCESSES OF FREE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION WHEN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN ACUTE AND EARLY PERIODS OF SPINAL CORD TRAUMATIC DISEASE

V. Yu. Ulianov — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **S. P. Bazhanov** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **E. A. Konyuchenko** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Fundamental and Clinico-experimental Studies, Junior Research Assistant; **V. V. Shchukovsky** — Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Innovative Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 24.07.2012 г

Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Ульянов В. Ю., Бажанов С. П., Конюченко Е. А., Щуковский В. В. Динамика показателей процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при развитии инфекционно-воспалительных осложнений в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 734–737.

Цель: изучение динамики отдельных показателей процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга при развитии инфекционно-воспалительных осложнений. **Материал и методы.** Проведен анализ отдельных показателей свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при развитии инфекционно-воспалительных осложнений в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга. В исследуемых группах состояние процессов липопероксидации оценивали по содержанию малонового диальдегида, антиоксидантной защиты — по уровню церулоплазмينا и супероксиддисмутазы. **Результаты.** У пациентов с травматической болезнью спинного мозга при отсутствии инфекционно-воспалительных осложнений выявлено монофазное увеличение концентрации исследуемых показателей в 1–4-е сутки с момента получения травмы с последующим постепенным снижением их к 30-м суткам. При развитии травматической болезни спинного мозга отмечена двухфазная активация как механизмов липопероксидации, так и деятельности ферментных антиоксидантных систем, происходящая на 1–4-е и 14-е сутки с момента получения травмы с последующим снижением их к 30-м суткам. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о различиях метаболического ответа в зависимости от отсутствия или наличия инфекционно-воспалительного процесса.

Ключевые слова: спинной мозг, травматическая болезнь, перекисно-антиоксидантный баланс, осложнения.

Ulianov V. Yu., Bazhanov S. P., Konyuchenko E. A., Shchukovsky V. V. Dynamics of processes of free lipid peroxidation and antioxidant protection when the development of infectious-inflammatory complications in acute and early periods of spinal cord traumatic disease // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 3. P. 734–737.

Objective: to study the dynamics of individual indicators of free radical lipid peroxidation and antioxidant defense in acute and early periods of traumatic disease of the spinal cord during the development of infectious and inflammatory complications. **Material and methods.** An analysis of selected indicators of free radical lipid peroxidation and antioxidant protection in the development of infectious-inflammatory complications in the acute and early periods of traumatic disease of the spinal cord. In the state of the studied groups of lipid peroxidation was evaluated on the content of malonaldehyde, antioxidant protection — at the level of ceruloplasmin and superoxidodismutase. **Results.** In patients with traumatic spinal cord disease in the absence of infectious and inflammatory complications revealed monophasic increase in the concentrations of the studied parameters in the 1-4th day after injury, followed by a gradual decrease in its 30th day. With the development of traumatic disease of the spinal cord is marked as a two-phase activation of the mechanisms of lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities of systems occurring in the 1-4th and 14th day from the date of injury with a subsequent decrease in their 30th day. **Conclusion.** The findings suggest that differences in the metabolic response depending on the absence or presence of infectious-inflammatory process.

Key words: spinal cord, traumatic disease, peroxide-antioxidant balance, complications.

Введение. Основу возникновения и развития патогенетических механизмов травматической болезни

спинного мозга составляют нарушения базисного метаболизма, обусловленные длительным перенапряжением реактивных процессов в живом организме, ответственных за срочную компенсацию в период травматического шока [1–3]. Ведущим компонентом

Ответственный автор — Ульянов Владимир Юрьевич.
Адрес: 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148.
Тел.: 8 (8452) — 39-31-91.
E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com.

этой дезадаптации в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга на метаболическом уровне становится гипоксия, которая наиболее выражена при осложненной травме шейного отдела позвоночника, особенно в случаях развития инфекционно-воспалительных осложнений [4, 5]. Она реализуется в ряде характерных биохимических нарушений, среди которых одно из ведущих мест принадлежит нарастающей интенсификации процессов перекисного окисления липидов в условиях выраженного подавления активности антиоксидантных систем [6–9]. В итоге развивается универсальная недостаточность биологических мембран, приводящая к расстройствам жизнедеятельности клеток организма, которая клинически проявляется снижением неспецифической резистентности организма пострадавшего, а также синдромом полиорганной дисфункции / недостаточности [10].

Цель: изучение динамики отдельных показателей процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга при развитии инфекционно-воспалительных осложнений.

Методы. Объектом исследования стали 90 обследуемых обоего пола в возрасте от 17 до 60 лет, которые были распределены на 3 группы. 1-ю группу составили 30 условно здоровых лиц (доноры крови); 2-ю — 30 пациентов с осложненной травмой шейного отдела позвоночника, не имеющие инфекцион-

но-воспалительных осложнений в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга; 3-ю — пациенты с осложненной травмой шейного отдела позвоночника, имеющие инфекционно-воспалительные осложнения в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга (30 наблюдений). Состояние процессов липопероксидации оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой по стандартной методике (Стальная И. Д., Гаришвили Т. Т., 1977), а антиоксидантной защиты — по концентрации церулоплазмина (ЦП), определяемого турбодиметрической специфической реакцией и по уровню супероксиддисмутазы (Cu/ZnSOD), определяемой иммуноферментным методом. Оценку перекисно-антиоксидантного баланса у практически здоровых лиц проводили однократно, а у пациентов с травматической болезнью спинного мозга — в динамике на 1–4, 7, 14, 21 и 30-е сутки после получения травмы.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро — Уилкса). Большинство наших данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна — Уитни, на основании которого рассчитывался Z-критерий Фишера и показатель достоверности (p).

Результаты. Исходя из данных табл. 1, у больных 2-й группы концентрация МДА резко возраста-

Таблица 1

Динамика концентраций малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и церулоплазмина в сыворотке крови больных, не имеющих инфекционно-воспалительных осложнений

Показатель	Контрольная группа, n=30	Больные без инфекционно-воспалительных осложнений, n=30				
		1–4-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Малоновый диальдегид, (мкмоль/л)	1,13 (0,88;1,48)	5,98 (5,87;6,03) Z1=6,65; p1=0,000001	4,98 (4,89;5,02) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=5,65; p2=0,000001	3,49 (3,45;3,58) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,29; p3=0,000001	2,51 (2,34;2,65) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,18; p4=0,000001	1,78 (1,58;1,96) Z1=5,45; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,15; p5=0,000001
Супероксиддисмутазы, нг/мл	36,0 (32,0;38,4)	187,0 (127,4;256,1) Z1=6,65; p1=0,000001	78,2 (70,0;81,1) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001	58,1 (54,1;62,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,60; p3=0,000001	43,6 (41,3;46,0) Z1=6,07; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001	33,2 (27,1;37,8) Z1=1,61; p1=0,105471; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,43; p5=0,000001
Церулоплазмин, мг/дл	24,0 (22,0;25,0)	36,5 (34,0;38,0) Z1=6,65; p1=0,000001	35,0 (33,0;38,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=1,08; p2=0,277190	35,0 (32,0;37,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=1,73; p2=0,082358; Z3=0,54; p3=0,579295	32,0 (30,0;34,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=4,79; p2=0,0000002; Z3=3,65; p3=0,000253; Z4=3,23; p4=0,001236	23,0 (21,0;25,0) Z1=1,28; p1=0,198359; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,61; p5=0,000001

Примечание: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25%; 75%) из 30 измерений; Z₁, p₁ — по сравнению с группой контроля, Z₂, p₂ — по сравнению с 1–4-и сутками после травмы, Z₃, p₃ — по сравнению с 7-и сутками после травмы; Z₄, p₄ — по сравнению с 14-и сутками после травмы, Z₅, p₅ — по сравнению с 21-и сутками после травмы; n — количество наблюдений.

ла в 5,29 раза ($p=0,000001$) уже на 1–4-е сутки по сравнению с практически здоровыми лицами и оставалась повышенной в сравнении с показателями практически здоровых лиц вплоть до 30-х суток с момента травмы. Максимальное значение показателя было отмечено в 1–4-е сутки после травмы, а затем наблюдалось его снижение вплоть до 30-х суток ($p=0,000001$). К 30-м суткам уровень МДА снижился в 1,41 раза по сравнению с 21-и сутками, но не достигал контрольных значений ($p=0,000001$).

Происходило повышение в 1,5 раза по сравнению с нормальными показателями концентрации ЦП в сыворотке крови уже на 1–4-е сутки травматической болезни ($p=0,000001$) и оставалось на одном и том же уровне вплоть до 14-х суток. К 21-м суткам наблюдалось некоторое снижение показателя по сравнению с 1–4-и сутками ($p=0,001236$), а к 30-м суткам — снижение практически до нормальных значений.

Уже на 1–4-е сутки травматической болезни обнаруживалось значительное повышение в 4,5 раза ($p=0,000001$) концентрации Cu/ZnSOD в сыворотке крови по сравнению с показателями практически здоровых лиц. В дальнейшем наблюдалось прогрессирующее снижение показателя вплоть до конца периода наблюдения. К 30-м суткам снижение абсолютного значения показателя по сравнению с практически здоровыми лицами было статистически не достоверно.

По данным табл. 2, у больных 3-й группы во все сроки исследования нами было зафиксировано

но существенное увеличение уровня МДА, причем резкое возрастание этого показателя в 5,027 раза ($p=0,000001$) по сравнению с практически здоровыми лицами отмечалось в 1–4-е сутки с момента травмы. В дальнейшем наблюдалось увеличение уровня МДА к 7-м суткам и еще более выраженное увеличение — к 14-м суткам, когда выявляли максимально высокое значение данного показателя. Достоверное снижение уровня МДА наблюдали к 21-м суткам по сравнению с 14-и сутками травматической болезни в 1,86 раза ($p=0,000001$). К 30-м суткам отмечали дальнейшее снижение уровня МДА, который, однако, статистически достоверно превышал контрольный показатель ($p=0,006378$).

При изучении динамики концентрации ЦП в этой группе больных отмечали достоверное повышение показателя ЦП во все сроки наблюдения (с 1–4-х суток по 30-е сутки) по сравнению с его уровнем у практически здоровых лиц. К 14-м суткам наблюдали незначительное повышение данного показателя по сравнению с 7-ми сутками. Максимальное повышение концентрации ЦП происходило к 21-м суткам в 1,47 раза ($p=0,000001$). К 30-м суткам наблюдали статистически достоверное снижение показателя по сравнению с 21-и ($p=0,000001$), однако изучаемый параметр оставался достоверно выше контрольного значения ($p=0,000114$).

В период наблюдения до 21-х суток отмечали существенное увеличение уровня СОД, причем максимальное значение было отмечено на 1–4-е

Таблица 2

Динамика концентраций малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и церулоплазмينا в сыворотке крови больных с инфекционно-воспалительными осложнениями

Показатель	Контрольная группа n=30	Больные с инфекционно-воспалительными осложнениями, n=30				
		1–4-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	1,13 (0,88;1,48)	5,68 (5,38;5,99) Z1=6,65; p1=0,000001	6,98 (6,68;7,37) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,49; p2=0,000001	8,95 (8,79;9,07) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001	4,82 (4,71;4,98) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,05; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001	1,45 (1,27;1,56) Z1=2,72; p1=0,006378; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,65; p5=0,000001
Супероксиддисмутазы, нг/мл	36,0 (32,0;38,4)	312,3 (199,4;400) Z1=6,65; p1=0,000001	98,7 (94,6;100,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001	167,2 (145,9;189,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=5,08; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001	76,7 (67,9;78,9) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001	33,6 (25,6;38,9) Z1=0,91; p1=0,359335; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,65; p5=0,000001
Церулоплазмин, мг/дл	24,0 (22,0; 25,0)	34,0 (32,0;36,0) Z1=6,65; p1=0,000001	31,0 (30,0;32,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=5,04; p2=0,000001	32,0 (30,0;35,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=2,07; p2=0,037783; Z3=1,36; p3=0,173778	47,0 (44,0;51,0) Z1=6,65; p1=0,000001; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001 Z4=6,65; p4=0,000001	26,0 (25,0;28,0) Z1=3,85; p1=0,000114; Z2=6,65; p2=0,000001; Z3=6,65; p3=0,000001; Z4=6,65; p4=0,000001; Z5=6,65; p5=0,000001

Примечание: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25%; 75%) из 30 измерений; Z₁, p₁ — по сравнению с группой контроля, Z₂, p₂ — по сравнению с 1–4-и сутками после травмы, Z₃, p₃ — по сравнению с 7-и сутками после травмы; Z₄, p₄ — по сравнению с 14-и сутками после травмы, Z₅, p₅ — по сравнению с 21-и сутками после травмы; n — количество наблюдений.

сутки и на 14-е сутки травматической болезни по сравнению с показателями у практически здоровых лиц. На 7-е сутки травматической болезни выявляли значительное (более чем в 3 раза) снижение показателя по сравнению с 1–4-ми сутками. На 21-е сутки по сравнению с 14-ми отмечали статистически достоверное снижение показателя, однако его значение достоверно превышало значение показателя у практически здоровых лиц. Отмечаемое на 30-е сутки снижение концентрации Cu/ZnSOD было статистически недостоверное по сравнению с нормальными значениями.

Обсуждение. У всех обследованных больных в изучаемые сроки наблюдения при травматической болезни спинного мозга обнаруживается повышение уровня МДА, что свидетельствует об активации процессов липопероксидации [1, 2]. Существенные различия степени их выраженности зависят от особенностей протекания травматической болезни и гипоксии [3, 4].

При благоприятном течении травматической болезни (отсутствие инфекционно-воспалительных осложнений), начиная с 7-х суток имелось статистически достоверное прогрессивное снижение концентрации МДА, по сравнению с 1–4-и сутками. При неблагоприятном течении травматической болезни (наличие инфекционно-воспалительных осложнений) уровень МДА достоверно повышался ($p=0,000001$) вплоть до 14-х суток, когда отмечалось максимально высокое значение показателя, что клинически соответствовало манифестации инфекционно-воспалительных осложнений. Снижение уровня МДА начиналось постепенно с 21-х суток, что свидетельствовало об уменьшении интенсивности процессов перекисного окисления липидов и соответствовало литературным данным.

Развитие травматической болезни характеризовалось также изменением состояния ферментного звена антиоксидантной системы. При благоприятном течении максимальное повышение как ЦП, так и Cu/ZnSOD наблюдали на 1–4-е сутки после травмы с постепенным плавным снижением значений указанных показателей вплоть до 30-х суток. При неблагоприятном течении травматической болезни изменение активности сывороточного (ЦП) и внутриклеточного (Cu/ZnSOD) антиоксидантных ферментов претерпевало двухфазный характер: первоначальный подъем в 1–4-е сутки сменялся некоторым снижением к 7-м суткам и повторным увеличением показателей к 14-м суткам. Причем максимальное значение ЦП отмечалось на 21-е сутки, а Cu/ZnSOD уже на 14-е сутки после травмы. Следует подчеркнуть, что скорость изменения активности Cu/ZnSOD является наиболее лабильным показателем в адаптационных механизмах, чем ЦП.

Выводы:

1. У больных в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга развивается перекисно-антиоксидантный дисбаланс с относительной недостаточностью ферментного звена антиоксидантной системы, что проявляется увеличением содержания малонового диальдегида, несмотря на повышение церулоплазмينا и супероксиддисмутазы.

2. Инфекционно-воспалительные осложнения, развивающиеся в остром и раннем периодах трав-

матической болезни, сопровождаются более выраженным перекисно-антиоксидантным дисбалансом по сравнению с благоприятным течением.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «СарНИИТО» Минздравсоцразвития России «Вертебрология. Разработка методов профилактики, диагностики, лечения травм и заболеваний позвоночника, спинного мозга, периферической нервной системы». Номер государственной регистрации 01201168616.

Библиографический список

1. Патогенез типовых реакций организма на травму / П. В. Глыбочко, Н. П. Чеснокова, В. Ю. Барсуков [и др.]; под ред. Н. П. Чесноковой. Саратов: Изд-во СГМУ, 2011. 224 с.
2. Щуковский В. В., Ульянов В. Ю., Бажанов С. П. Изменение системы гемостаза, свободнорадикального перекисного окисления липидов при травматической болезни спинного мозга в условиях действия гипербарической оксигенации // Международный журнал экспериментального образования. 2012. № 7. С. 84–85.
3. Полищук Н. Е., Корж Н. А., Фищенко В. Я. Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика, лечение). Киев: КНИГА-плюс, 2001. 388с.
4. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. М.: Медицина, 1997. 457 с.
5. Селезнев С. А., Багненко С. Ф. Травматическая болезнь и ее осложнения. СПб.: Политехника, 2002. 414 с.
6. Сидоркина А. Н., Сидоркин В. Г. Биохимические аспекты травматической болезни. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2007. 120 с.
7. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2008. 656 с.
8. Котельников Г. П., Труханова И. Г. Травматическая болезнь. М.: Гэотар-Медиа, 2009. 272 с.
9. Биохимические методы исследования в клинко-диагностических лабораториях: практ. пособие / О. А. Тимин, Т. К. Климентьева, В. Ю. Серебров [и др.]. Томск: STT, 2002. 244 с.
10. Уиллер А., Марини Д. Медицина критических состояний. М.: Медицина, 2002. 992 с.

Translit

1. Patogeneza tipovih reakcij organizma na travmu / P. V. Glybochko, N. P. Chesnokova, V. Ju. Barsukov [i dr.]; pod red. N. P. Chesnokovoj. Saratov: Izd-vo SGMU, 2011. 224 s.
2. Wukovskij V. V., Ul'janov V. Ju., Bazhanov S. P. Izmenenie sistemy gemostaza, svobodnoradikal'nogo perekisnogo oksisenija lipidov pri travmaticheskoj bolezni spinnogo mozga v uslovijah dejstvija giperbaricheskoj oksigenacii // Mezhduнародnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. 2012. № 7. S. 84–85.
3. Poliwuk N. E., Korzh N. A., Fiwenko V. Ja. Povrezhdenija pozvonocznika i spinnogo mozga (mehanizmy, klinika, diagnostika, lechenie). Kiev: KNIGA-pljus, 2001. 388s.
4. Kryzhanovskij G. N. Obwaja patofiziologija nervnoj sistemy. M.: Medicina, 1997. 457 s.
5. Seleznev S. A., Bagnenko S. F. Travmaticheskaja bolezni' i ee oslozhnenija. SPb.: Politehnika, 2002. 414 s.
6. Sidorkina A. N., Sidorkin V. G. Biohimicheskie aspekty travmaticheskoj bolezni. N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 2007. 120 s.
7. Zajchik A. Sh., Churilov L. P. Obwaja patofiziologija s osnovami immunopatologii. SPb.: JeLBI-SPb., 2008. 656 s.
8. Kotel'nikov G. P., Truhanova I. G. Travmaticheskaja bolezni'. M.: Gjeotar-Media, 2009. 272 s.
9. Biohimicheskie metody issledovanija v kliniko-diagnosticheskijh laboratorijah: prakt. posobie / O. A. Timin, T. K. Kliment'eva, V. Ju. Serebrow [i dr.]. Tomsk: STT, 2002. 244 s.
10. Uiller A., Marini D. Medicina kriticheskijh sostojanij. M.: Medicina, 2002. 992 s.