

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИКОРА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ

Г.А. Бояринов¹,
А.В. Дерюгина³,
Л.В. Бояринова¹,
О.Д. Соловьева²,
Р.Р. Зайцев²,
Е.В. Мошнина²,
О.В. Военнов²,
А.В. Шумилова³,

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», г. Н. Новгород,
²ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Н. Новгород,
³ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», г. Н. Новгород

Бояринов Геннадий Андреевич –
e-mail: boyarin46@mail.ru

В двух сериях опытов по 15 крыс в каждой воспроизведена черепно-мозговая травма (ЧМТ) на фоне предшествующей острой кровопотери. В опытной серии после ЧМТ в течение 12 дней ежедневно внутрибрюшинно два раза в день вводили мексикор (7,0–8,0 мг/сутки), в контрольной – физиологический раствор в том же объеме. Установлено, что мексикор, увеличивая активность антиоксидантной системы (АОС) в организме крыс, предупреждает повышенное образование активных форм кислорода и, вследствие этого, снижает интенсивность свободнорадикального окисления липидов, прерывая синтез оснований Шиффа на уровне диеновых и триеновых конъюгатов. В отделении реанимации обследованы 60 пострадавших с сочетанной торакоабдоминальной и ЧМТ. Больным контрольной группы проводили стандартное лечение. Основная группа состояла из пациентов, которым дополнительно проводили внутривенную инфузию мексикора в дозе 100 мг/час в течение 10 суток посттравматического периода. В результате проведенного исследования установлено, что вследствие развивающейся гипоперфузии в организме пострадавших активируются процессы свободнорадикального окисления и снижаются защитные механизмы АОС. Включение инфузий мексикора в комплекс интенсивной терапии восстанавливает нарушенный про- и антиоксидантный баланс у больных с сочетанной торакоабдоминальной травмой.

Ключевые слова: травматическая болезнь, про- и антиоксидантная системы, мексикор.

In 2 series of experiments on 15 rats each reproduced traumatic brain injury (TBI) on the background of previous acute blood loss. In the test series after TBI in daily for 12 days i.p., twice a day, mexicor administered (7–8 mg/day) in control – saline in the same volume. It was found that mexicor, increasing the activity of antioxidant systems (AOS) in rats, prevents the increased formation of active oxygen species and, therefore, reduces the intensity of free radical oxidation of lipids, interrupting the Schiff base synthesis at the level of diene and triene conjugates. 60 patients with combined thoracoabdominal and TBI were examined in the intensive care department. Patients in the control group received standard treatment. The main group consisted of patients who additionally carried mexicor intravenous infusion at a dose of 100 mg/hour for 10 days of post-traumatic period. The study found that due to the growing hypoperfusion the processes of free radical oxidation are activated and the protective mechanisms of the AOC are reduced. Involving mexicor infusion into complex intensive therapy restores impaired pro- and antioxidant balance in patients with combined thoracoabdominal trauma.

Key words: traumatic disease, pro- and antioxidant systems, mexicor.

При сочетании торакоабдоминальной и черепно-мозговой травм (ЧМТ) в организме пострадавших активируются свободнорадикальные процессы, которые сопровождаются избыточным образованием активных форм кислорода (АФК). Последние индуцируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Отмечается нарастание концентрации перекисных соединений липидов параллельно с подавлением антиоксидантной активности [1]. Эти изменения вызывают нарушения ультраструктуры митохондрий клеток органов и расстройства энергетического обмена, что приводит к уменьшению синтеза АТФ и нарушению функции кальциевого насоса. В результате увеличивается проницаемость клеточных мембран и ионы кальция выходят из внутриклеточных депо, вызывая депо-

ляризацию нервных окончаний и выброс из них «возбуждающих» нейротрансмиттеров (глутамат). Глутамат активирует постсинаптические комплексы, способствуя притоку в клетку ионов натрия, что сопровождается набуханием клеток мозга вследствие интрацеллюлярной аккумуляции жидкости, деполяризации и еще большему поступлению ионов кальция через ионные каналы. Следствием перегрузки клетки кальцием является ее повреждение, обусловленное активацией фосфолипаз, протеаз и нуклеаз, ведущее к нарушению целостности клеточных мембран, фосфорилирования и синтеза белков и экспрессии генома, лизису структурных белков клетки [2]. Итак, анализируя выше представленные данные, логично заключить, что в основе патологических изменений, возникающих у больных

при сочетании торакоабдоминальной и ЧМТ, является активация процессов свободнорадикального окисления параллельно с уменьшением активности антиоксидантной системы защиты. Снижение или сбой непрерывной генерации антиоксидантной способности приводит к накоплению АФК, оказывающих разрушительное воздействие на всех уровнях жизнедеятельности организма [3, 4, 5, 6].

В то же время, в общепринятых схемах интенсивной терапии больных с сочетанной торакоабдоминальной и ЧМТ нет указаний на необходимость контроля свободнорадикального окисления и назначения антиоксидантной терапии. В этой связи становится актуальным разработка тактики антиоксидантной терапии у данной категории больных, начиная с самого раннего этапа медицинской помощи. С этой целью наше внимание привлек мексикор (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) – относящийся к группе цитопротекторов, в котором сукцинат связан с антиоксидантом – эмоксипином ковалентной связью [7, 8]. В работах, посвященных применению этого препарата в неврологии и кардиологии, было показано, что по сравнению с другими сукцинатсодержащими антигипоксантами мексикор за счет высоких пенетрационных свойств эмоксипина значительно быстрее проникает в клетку, а затем в цитозоле диссоциирует на две составляющие, каждая из которых оказывает самостоятельное позитивное действие на головной мозг и миокард в условиях ишемии – реперфузии. Эмоксипин способствует торможению свободнорадикальных процессов, а янтарная кислота позволяет поддерживать процессы образования макроэргов [9, 10, 11, 12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: в эксперименте обосновать, а в клинике оценить эффективность антиоксидантного действия мексикора у больных с травматической болезнью, обусловленной сочетанной торакоабдоминальной и черепно-мозговой травмами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование было проведено на 30 белых нелинейных крысах-самках массой 180–200 г, по 15 крыс в каждой серии. Содержание животных и проводимые с ними манипуляции осуществляли в соответствии с нормативными документами, представленными в руководстве «Guide for care and use of laboratory animals. ILAR publication, 1996, National Academy Press», и требованиями Приказа Минздрава России № 267 от 19.06.03 «Об утверждении правил лабораторной практики в Российской Федерации». Животных фиксировали на планшете, из подъязычной вены забирали кровь в количестве 2,0 мл, что составляло 8–9% от их объема циркулирующей крови. На этом фоне моделировали ЧМТ путем свободного падения груза с высоты 80 см массой 100 г на теменно-затылочную область головы [13]. В опытной серии крысам после ЧМТ в

течение 12 дней ежедневно внутривентриально два раза в день вводили мексикор (7,0–8,0 мг/сутки), в контрольной – физиологический раствор в том же объеме. Введение препарата осуществляли через 1 час после нанесения животным ЧМТ. Забор крови в обеих сериях животных производили из подъязычной вены в количестве 2,0 мл на 1-, 3-, 7- и 12-е сутки после альтерации. Активность про- и антиоксидантной систем изучали с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции [14]. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов оценивали по содержанию молекулярных продуктов ПОЛ – диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов, а также оснований Шиффа (ОШ) методом спектрофотометрии [15] на спектрофотометрах «СФ 2000» (Россия), концентрацию малонового диальдегида (МДА) – по реакции с тиобарбитуровой кислотой [16]. Уровень физиологической нормы исследуемых показателей определяли у интактных животных (30 крыс).

В НРТЦ ОКБ им. Н.А. Семашко г. Нижнего Новгорода обследованы 60 пострадавших с сочетанной торакоабдоминальной и черепно-мозговой травмой в возрасте от 21 до 80 лет, госпитализированных в ОРИТ в состоянии травматического и геморрагического шока II–III ст. Больные были разделены на две группы, сравнимые по исходной тяжести состояния (APACHE II – $21,5 \pm 4,0$ балла). Пациентам контрольной группы (n=30) проводили стандартное лечение, включающее в себя обезболивание и седацию, респираторную поддержку по показаниям, антибактериальную, инфузионно-трансфузионную терапию с целью коррекции водно-электролитного баланса, кислородной ёмкости крови, онкотического давления и профилактики синдрома ДВС, энтеральное и парентеральное питание, профилактику стресс-язв. Основная группа (n=30) состояла из больных, которым дополнительно проводили постоянную внутривенную инфузию мексикора в дозе 100 мг/час в течение 10–12 дней нахождения их в отделении реанимации. Для оценки активности свободнорадикального окисления осуществляли измерение индуцированной железом и перекисью водорода хемилюминесценции сыворотки из проб венозной крови на приборе БХЛ-07 (Россия). Изучали следующие показатели хемилюминограммы: I max – суммарная активность свободнорадикальных реакций и tg α – выраженность общей антиоксидантной активности (АОС). Минутный объем сердца (МОС) изучали с помощью компьютерного комплекса «Диамант-М» (СПб, Россия). Больным проводили динамическое наблюдение и вышеперечисленный комплекс исследований на 1-е (при поступлении), 3-, 5-, 7- и 10-е сутки проведения интенсивной терапии соответственно.

Полученные результаты обрабатывали при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0. Различия средних

величин признавались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов экспериментальных исследований показал существенное различие в динамике активности свободнорадикальных реакций, процессов ПОЛ и выраженности общей антиоксидантной активности плазмы в сравниваемых сериях (таблица 1).

Активность свободнорадикальных процессов (I_{max}) в плазме крови контрольных животных уже с 1-х суток после травмы достоверно превышала таковую у интактных и опытных животных и поддерживалась на этом уровне в течение всего посттравматического периода. Активность АОС ($tg \alpha$) у крыс, защищенных мексикором, уже с 1-х суток и на протяжении последующих 11 суток после травмы определялась достоверно выше таковой у интактных и контрольных животных. Такая направленность активности свободнорадикальных процессов и АОС у животных сравниваемых серий убедительно свидетельствует об антиоксидантном действии мексикора, что подтверждает и анализ результатов изучения продуктов ПОЛ.

В контрольной серии, по сравнению с интактными животными, регистрировалось достоверное увеличение в плазме ДК и ТК уже в 1-е сутки после травмы, МДА – на 3-и и ОШ – на 7-е сутки посттравматического периода. Значения ДК на 3-и сутки после травмы не отличались от таковых у интактных животных и на этом уровне поддерживались в течение всего периода наблюдения. Уровень ТК регистрировался повышенным в течение 7 суток посттравматического периода и только на 12-е сутки восстановился до значений интактных животных, МДА на 7-е и 12-е сутки после травмы выявлялся на уровне интактных живот-

ных, а ОШ оставались повышенными до конца периода наблюдения.

В опытной серии, по сравнению с интактными животными, также через сутки после травмы отмечалось незначительное увеличение в плазме ДК и значимое ТК, но при этом определялось достоверное снижение концентрации МДА. Отметим, что ОШ на фоне введения мексикора в течение всего посттравматического периода не превышали значения интактных животных. Величины ДК на 3-и сутки после травмы, по сравнению с интактными животными, выявлялись достоверно меньше и на этом уровне поддерживались в течение всего периода наблюдения. Уровень ТК на 3-и и 7-е сутки посттравматического периода не отличался от такового у интактных животных, а на 12-е сутки наблюдения достоверно снижался. МДА на 3-и и 7-е сутки контрольного времени по-прежнему определялся ниже, чем у интактных животных, а в конце периода наблюдения восстановился до их уровня.

Сравнительный анализ полученных результатов в опытной и контрольной сериях показал, что введение мексикора в посттравматическом периоде оказывает выраженное положительное влияние на уровень продуктов ПОЛ в плазме животных уже на начальном этапе после травмы (1–3-и сутки). Так, на фоне применения мексикора концентрация ДК, ТК и МД в плазме крови уже на 3-и сутки посттравматического периода определялась соответственно меньше на 31%, 44% и 40%, ОШ на 12-е сутки наблюдения на 40% относительно контрольных животных, у которых уровень исследуемых показателей сохранялся повышенным.

Сравнительный анализ показателей биохемилюминесценции свидетельствует об активации свободнорадикального окисления в контрольной серии животных на

ТАБЛИЦА 1.

Динамика показателей активности про- и антиоксидантной систем, продуктов ПОЛ в сравниваемых сериях ($M \pm m$)

Показатель	Интактные	Группа	1 сутки	P^* P^{**} P_{\bullet}	3-и сутки	P^* P^{**} P_{\bullet}	7-е сутки	P^* P^{**} P_{\bullet}	12-е сутки	P^* P^{**} P_{\bullet}
I_{max} , имп/с	886,0±56,16	контроль	1192,0±86,07*	0,61 0,44	1087,0±50,93*	0,55 0,47	912,7±36,34*	0,26 0,63	1186,0±66,36*	0,53 0,28
		опыт	844,5±62,18*	0,01	836,0±76,8*	0,02	814,0±59,65	0,18	927,7±82,49*	0,03
$tg \alpha$, отн.ед.	298,8±20,58	контроль	282,3±26,41	0,39 0,02	283,2±30,93	0,4 0,04	271,8±23,51	0,6 0,03	310,5±40,28	0,48 0,03
		опыт	533,4±45,92**	0,01	391,8±24,6**	0,01	347,5±16,85**	0,02	423,5±24,96**	0,03
ДК, отн. ед.	0,14±0,01	контроль	0,20±0,02*	0,04 0,16	0,13±0,02	0,14 0,03	0,15±0,02	0,21 0,14	0,12±0,02	0,24 0,04
		опыт	0,16±0,02	0,27	0,09±0,01**	0,01	0,13±0,06	0,09	0,09±0,01**	0,57
ТК, отн. ед.	0,05±0,01	контроль	0,14±0,03*	0,03 0,02	0,09±0,03*	0,04 0,19	0,17±0,02*	0,02 0,06	0,03±0,02	0,09 0,04
		опыт	0,11±0,04**	0,56	0,05±0,005*	0,05	0,09±0,04*	0,03	0,02±0,01**	0,49
МДА нМоль/мл	0,92±0,05	контроль	1,07±0,14	0,1 0,04	1,24±0,17*	0,01 0,04	0,87±0,06	0,26 0,01	0,83±0,15	0,38 0,23
		опыт	0,79±0,07**	0,01	0,75±0,10**	0,03	0,75±0,05**	0,15	1,08±0,09	0,19
ОШ, отн. ед.	3,58±0,84	контроль	4,11±0,96	0,56 0,36	3,20±0,98	0,33 0,57	6,46±0,92*	0,02 0,41	5,41±0,75*	0,04 0,23
		опыт	4,51±1,03	0,78	2,72±0,44	0,63	5,00±1,33	0,38	3,25±0,41*	0,03

Примечания: « P^* » – отличие контроля от интактной серии; « P^{**} » – отличие опыта от интактной серии; « P_{\bullet} » – отличие опыта от контроля.

протяжении всего посттравматического периода, тогда как на фоне применения мексикора отмечено увеличение антиоксидантного потенциала плазмы крови на всех этапах контрольного времени. Такая направленность активности свободнорадикальных процессов и АОС у животных сравнимых серий убедительно свидетельствует, что длительное внутрибрюшинное введение мексикора крысам после ЧМТ, воспроизведенной на фоне острой, а затем и хронической кровопотери, способствует восстановлению про- и антиоксидантного баланса в плазме крови. Следовательно, мексикор, увеличивая активность АОС в организме крыс, предупреждает повышенное образование АФК и, вследствие этого, снижает интенсивность свободнорадикального окисления липидов, прерывая синтез оснований Шиффа на уровне диеновых и триеновых конъюгатов.

Активность свободнорадикальных процессов (I_{max}) в плазме венозной крови в 1-е сутки наблюдения в обеих группах больных выявлялась одинаково (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.

Динамика МОС, показателей активности про- и антиоксидантной систем у больных сравнимых групп ($M \pm m$)

Показатели	Группа	Этапы исследования, сутки				
		1-е	3-и	5-е	7-е	10-е
МОС, л/мин	контрольная	5,4±0,3	5,8±0,2 p>0,1	6,0±0,2 p>0,1	6,2±0,2 p>0,05	5,8±0,2 p>0,1
	основная	5,5±0,3 p1>0,1	6,4±0,3 p<0,05; p1<0,05	6,9±0,2 p<0,001; p1<0,001	6,1±0,2 p>0,1; p1>0,1	6,0±0,3 p>0,1; p1>0,1
I_{max} , имп/сек	контрольная	186±2,7	189±2,0 p>0,5	203±3,0 p>0,4	181±1,4 p>0,1	166±1,5 p>0,05
	основная	186±3,0 p1>0,1	219±3,6 p<0,01; p1<0,02	150±1,0 p<0,03; p1<0,008	140±1,0 p<0,01; p1<0,005	133±1,2 p<0,01; p1<0,01
tg α, отн. ед.	контрольная	34114±87	30847±74	12614±71	14566±58	26457±61
	основная	34100±95 p1>0,3	51852±55 p<0,003; p1<0,002	49471±70 p<0,009; p1<0,003	44542±61 p<0,01; p1<0,002	40562±61 p<0,02; p1<0,002

Примечание: p – достоверность динамики оцениваемых показателей в процессе лечения относительно периода поступления больных, p1 – достоверность различий сравнимых показателей между группами.

В контрольной группе пациентов активность свободнорадикальных процессов в плазме крови на 3-и сутки проведения интенсивной терапии определялась достоверно меньше, а с 5-х суток наблюдения выявлялась достоверно больше, чем у больных, защищенных мексикором. Такая направленность активности свободнорадикальных процессов сравнимых групп свидетельствует о более активном протекании этих процессов в организме больных контрольной группы, по сравнению с пациентами, защищенными мексикором. Исключением явились 3-и сутки наблюдения. На данном этапе контрольного времени у пациентов, защищенных мексикором, активность свободнорадикальных процессов в плазме венозной

крови определялась достоверно выше, чем в контрольной группе. Это можно объяснить вымыванием АФК из клеток органов вследствие улучшения их перфузии, так как на данном этапе контрольного времени у больных на фоне инфузии мексикора достоверно увеличился МОС как относительно периода поступления, так и пациентов контрольной группы. Более низкий уровень АФК в плазме венозной крови у больных контрольной группы по данным Л.В. Бояриновой и соавт. [1] обусловлен также уменьшением их образования вследствие значительного снижения экстракции кислорода тканями на данном этапе контрольного времени, а уменьшение кислорода в клетках приводит к падению активности свободнорадикальных процессов.

Активность антиоксидантной системы ($tg \alpha$) в плазме венозной крови в 1-е сутки наблюдения в обеих группах больных выявлялась одинаковой. На протяжении последующих десяти суток проведения интенсивной терапии у пациентов, защищенных мексикором, активность АОС достоверно превышала таковую у больных контрольной группы.

Такая направленность активности про- и антиоксидантных процессов у больных в посттравматическом периоде убедительно свидетельствует об антиоксидантном действии мексикора. Это проявляется в достоверном увеличении активности АОС и снижении свободнорадикальных процессов в плазме венозной крови у больных, защищенных мексикором.

Принимая во внимание результаты экспериментальных и клинических исследований логично заключить, что мексикор проявляет выраженное антиоксидантное действие как у животных с ЧМТ, воспроизведенной на фоне острой кровопотери, так и у больных с сочетанной торакоабдоминальной травмой, а это позволяет рекомендовать включить мексикор в стандарты интенсивной терапии травматической болезни.

ВЫВОДЫ

1. Двукратное внутрибрюшинное введение мексикора в течение суток в дозе 7,0–8,0 мг в сутки восстанавливает в посттравматическом периоде про- и антиоксидантный баланс в организме крыс. Мексикор, увеличивая активность АОС, предупреждает повышенное образование АФК и, вследствие этого, снижает интенсивность свободнорадикального окисления липидов, прерывая синтез оснований Шиффа на уровне диеновых и триеновых конъюгатов.

2. Включение инфузии мексикора в дозе 100 мг/час в течение 10–12 дней в комплекс интенсивной терапии посттравматического периода больных с сочетанной торакоабдоминальной и черепно-мозговой травмой повышает активность АОС и, вследствие этого, снижает интенсивность образования свободных радикалов в организме пострадавших.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бояринова Л.В., Бояринов Г.А., Соловьева О.Д. и др. Коррекция активности свободнорадикального окисления мексикором у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой. Вестник интенсивной терапии. 2014. № 6. С. 43-46.
Bojarinova L.V., Boyarinov G.A., Solovjeva O.D. i dr. Korrekciya aktivnosti svobodnoradikal'nogo okisleniya meksikorom u bol'nykh s sochetannoy cherepno-mozgovoy travmoy. Vestnik intensivnoy terapii. 2014. № 6. S. 43-46.
2. Лекции по черепно-мозговой травме: Учебное пособие / под ред. В.В. Крылова. М.: Медицина, 2010. 320 с.
Lekcii po cherepno-mozgovoi travme: Uchebnoe posobie / pod red. V.V. Krilova. M.: Medicina, 2010. 320 s.
3. Иванов Е.М., Кыткова О.Ю., Новгородцев А.Д. Озонотерапия в гериатрии. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2006. 256 с.
Ivanov E.M., Kytikova A.D., Novgorodcev O.Yu., Ozonoterapiya v geriatrii. Vladivostok: Izd-vo Dal'nevost. un-ta, 2006. 256 s.
4. Бояринова Л.В., Военнов О.В., Бояринов Г.А., Зайцев Р.Р., Соловьева О.Д. Метаболическая коррекция дислипидемии и свободнорадикального окисления у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой // Тезисы XIII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов; 2012 22-25 сентября, СПб., С. 7-8.
Bojarinova L.V., Voennov O.V., Bojarinov G.A., Zaicev R.R., Solov'eva O.D. Metabolicheskaja korrekciya dislipidemii i svobodnoradikal'nogo okisleniya u bol'nykh s sochetannoy cherepno-mozgovoi travmoy // Tezisy XIII s'ezda Federacii anesteziologov i reanimatologov. 2012 22-25sentjabrja, SPb., S. 7-8.
5. Бояринова Л.В., Бояринов Г.А., Военнов О.В., Зайцев Р.Р., Матюшкова Е.А., Соловьева О.Д., Мошнина Е.В. Лабораторный контроль эффективности антигипоксической терапии мексикором у больных с сочетанной черепно-мозговой травмой. Медицинский алфавит. Современная лаборатория. 2013. № 2. С. 42-45.
Bojarinova L.V., Bojarinov G.A., Voennov O.V., Zaicev R.R., Matyushkova E.A., Solov'eva O.D., Moshnina E.V. Laboratornyi kontrol' yeffektivnosti antigipoksicheskoj terapii meksikorom u bol'nykh s sochetannoy cherepno-mozgovoi travmoy. Medicinskii alfavit. Sovremennaja laboratorija. 2013. № 2. S. 42-45.
6. Бояринов Г.А., Бояринова Л.В., Мошнина Е.В., Зайцев Р.Р., Военнов О.В., Соловьева О.Д., Матюшкова Е.А. Фармакологическая коррекция гипоксии у больных с сочетанной торакоабдоминальной травмой. Медиаль. 2014. № 1 (11). С. 23-26.
Bojarinov G.A., Bojarinova L.V., Moshnina E.V., Zaicev R.R., Voennov O.V., Solov'eva O.D., Matyushkova E.A. Farmakologicheskaja korrekciya gipoksii u bol'nykh s sochetannoi torakoabdominal'noi travmoy. Medial'. 2014. № 1 (11). S. 23-26.
7. Бояринов Г.А., Котлов И.С., Бричкин Ю.Д. и соавт. Применение цитопротектора мексикор у больных с острыми формами ИБС. Методические рекомендации. Н.Новгород. 2010. 44 с.
Bojarinov G.A., Kotlov I.S., Brichkin YU.D. i soavt. Primenenie citoprotektora meksikor u bol'nykh s ostrymi formami IBS. Metodicheskie rekomendacii. N. Novgorod. 2010. 44 s.
8. Голиков А.П., Белоусов Ю.Б., Бойцов С.А. и соавт. Современный подход к цитопротекторной терапии. Методическое пособие для врачей. 2010. 28 с.
Golikov A.P., Belousov YU.B., Boicov S.A. i soavt. Sovremennyi podhod k citoprotektornoj terapii. Metodicheskoe posobie dlja vrachei. 2010. 28 s.
9. Голиков А.П., Давыдов Б.В., Руднев Д. и др. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда. Кардиология. 2005. № 7. С. 21-26.
Golikov A.P., Davydov B.V., Rudnev D. i dr. Vlijanie meksikora na oksislitel'nyj stress pri ostrom infarkte miokarda. Kardiologija. 2005. № 7. S. 21-26.
10. Михин В.П., Покровский М.В., Гуреев В.В. и др. Эффективность отечественного миокардиального цитопротектора и его фармакодинамика при острой ишемии миокарда: клинические результаты и экспериментальные модели. Российский кардиологический журнал. 2011. № 2. С. 37-42.
Mihin V.P., Pokrovskii M.V., Gureev V.V. i dr. Yeffektivnost' otechestvennogo miokardial'nogo citoprotektora i ego farmakodinamika pri ostroi ishemii miokarda: klinicheskie rezul'taty i yeksperimental'nye modeli. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2011. № 2. S. 37-42.
11. Саушев А.С., Бояринов Г.А., Усанова А.А. и др. Медикаментозная профилактика реперфузионных повреждений при тромболитической терапии инфаркта миокарда. Общая реаниматология. 2010. № 1. С. 64-68.
Saushev A.C., Bojarinov G.A., Usanova A.A. i dr. Medikamentoznaja profilaktika reperfuzionnykh povrezhdenij pri tromboliticheskoj terapii infarkta miokarda. Obshchaja reanimatologija. 2010. № 1. S. 64-68.
12. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А. Возможности Мексикора при его использовании в составе комбинированной терапии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Клиническая медицина. 2013. № 5. С. 59-64.
Stacenko M.E., Turkina S.V., Kosivcova M.A. Vozmozhnosti Meksikora pri ego ispol'zovanii v sostave kombinirovannoj terapii u bol'nykh ishemijskoj boleznju serdca i saharnym diabetom 2-go tipa. Klinicheskaja medicina. 2013. № 5. S. 59-64.
13. Цымбалюк В.И., Кочин О.В. Экспериментальное моделирование черепно-мозговой травмы. Укр. нейрохирург. журн. 2008. № 2. С. 10-12.
Cymbalyuk V.I., Kochin O.V. Yeksperimental'noe modelirovanie cherepno-mozgovoi travmy. Ukr. neurohirurg. zhurn. 2008. № 2. S. 10-12.
14. Кузьмина Е.И., Нелюбин Е.И., Щенникова М.К. Применение индуцированной хемилюминесценции для оценок свободнорадикальных реакций в биологических субстратах. Межвузовский сборник биохимии и биофизики микроорганизмов. Горький. 1983. 179 с.
Kuz'mina E.I., Nelyubin E.I., SH'ennikova M.K. Primenenie inducirovannoj hemilyuminescencii dlja ocenok svobodnoradikal'nykh reakcii v biologicheskikh substratah. Mezhvuzovskij sbornik biohimii i biofiziki mikroorganizmov. Gor'kii. 1983. 179 s.
15. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г. и др. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови. Вопросы мед. химии. 1989. № 1. С. 127-131.
Volchegorskii I.A., Nalimov A.G., Jarovinskii B.G. i dr. Sopostavlenie razlichnykh podhodov k opredeleniyu produktov POL v geptan-izopropanol'nykh yekstraktah krovi. Voprosy med. himii. 1989. № 1. S. 127-131.
16. Баринаова О.Ю., Дерюгина А.В. Изучение изменения концентрации малонового диальдегида у больных сахарным диабетом. Актуальные проблемы современной науки. Уфа: Астерна, 2014. 278 с.
Barinova O.YU., Deryugina A.V. Izuchenie izmenenija koncentracii malonovogo dial'degida u bol'nykh saharnym diabetom. Aktual'nye problemy sovremennoj nauki. Ufa: Asterna, 2014. 278 s.