

КОРРЕКЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА МОДЕЛИ ОБШИРНОГО ГЛУБОКОГО ОЖОГА

© Т.В. Брус, М.А. Пахомова, А.Г. Васильев

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

Для цитирования: Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 62–67. doi: 10.17816/PED8262-67

Поступила в редакцию: 06.02.2017

Принята к печати: 13.03.2017

Продолжающийся рост ожогового травматизма диктует необходимость разработки научно обоснованных принципов оказания медицинской помощи с актуализацией ранней патогенетически обоснованной интенсивной терапии. Ожоговая болезнь – своеобразная нозологическая форма, характеризующаяся не только местным проявлением, но и формированием критического состояния в организме, выражающаяся в комплексе изменений внутренних органов и систем с последующим развитием полиорганной недостаточности. Поражения печени при ожоговой болезни многообразны и нередко, сочетаясь с другими органными нарушениями, являются составной частью полиорганной недостаточности. В нашем исследовании мы изучили дезинтоксикационное, гепатопротекторное и органопротекторное действия препаратов, содержащих янтарную кислоту, для предупреждения дисфункции печени на модели обширного глубокого ожога в сравнении с препаратами стандартной терапии. В опытах на 60 беспородных половозрелых белых крысах массой тела 180–200 граммов после воспроизведения глубоких ожогов кожи площадью 20 % поверхности тела, вызвавших дисфункцию печени, проводили сравнительную оценку эффективности инфузий ремаксоло и реамберина. Для определения дезинтоксикационного и гепатопротекторного действия анализируемых препаратов проводили биохимическое исследование сыворотки крови крыс на 7-е сутки после воспроизведения обширного глубокого ожога, при этом в группах сравнения оценивали активность аланинаминотранспептидазы, аспартатаминотранспептидазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и содержание общего билирубина. Результаты оценки дезинтоксикационных и гепатопротекторных эффектов ремаксоло и реамберина по их влиянию на морфологическую структуру печени при обширном глубоком ожоге свидетельствуют, что изучаемые препараты обладают умеренным дезинтоксикационным и гепатопротекторным эффектами.

Ключевые слова: ожоги; дисфункция печени; гепатопротекторное действие; дезинтоксикационный эффект.

CORRECTION OF HEPATIC DYSFUNCTION IN AN EXTENSIVE DEEP BURN MODEL

© T.V. Brus, M.A. Pakhomova, A.G. Vasiliev

St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: *Pediatrician (St Petersburg)*, 2017;8(2):62-67

Received: 06.02.2017

Accepted: 13.03.2017

The ongoing increase of burn trauma rates urges elaboration of valid and effective methods of medical aid with actualization of pathogenetically-based intensive therapy. Burn disease is a peculiar nosologic form characteristic of local manifestations as well as critical systemic state with involvement of internal organs and systems with subsequent development of polyorganic insufficiency. Liver lesions in case of burn disease are multifiform and often combine with disturbances of other organs yielding polyorganic insufficiency. Desintoxicating, hepatoprotector and organoprotector effects of succine acid – containing medicines used for prevention of hepatic failure were assessed in the present study in a model of extensive deep burn in comparison with standard therapy. The experiments involved 60 mature albino rats (180-200 g). Deep burns involving 20% of body surface caused hepatic dysfunction. Remaxol and Reamberin infusions' effects were comparatively assessed. To evaluate desintoxicating and hepatoprotector effects of these medicines biochemical analysis of these rats' blood serum was carried out on the 7th day after infliction of extensive deep burns. Alanine-aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase activity and bilirubin concentration were assessed. Analyzing desintoxicating and hepatoprotector effects of Remaxol and Reamberin upon the morphologic structure of the liver in case of extensive deep burn one must admit these medicines are capable of moderate desintoxicating and hepatoprotector effects.

Keywords: burns; liver dysfunction; hepatoprotective effect; detoxification effect.

Ожоги продолжают оставаться серьезной проблемой в области здравоохранения — по оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно происходит 265 000 случаев смерти от ожогов [9]. Обширные глубокие ожоги являются основной из причин длительной госпитализации и инвалидности пострадавших. На протяжении последних десятилетий частота ожогов во всех странах непрерывно возрастает. Ожоги составляют 8–12 % от числа всех травм и занимают третье место в структуре общего травматизма. К обширным глубоким ожогам относятся ожоги III–IV степеней и площадью поражения свыше 20 %. Несмотря на успехи комбустиологии в лечении тяжело обожженных, проблема ожогов сохраняет свою актуальность. Необходимость изучения всех аспектов системной патологии при ожоговой болезни связана с тем, что количество пострадавших от термических повреждений неуклонно растет, а результаты лечения не всегда положительны.

В результате интоксикации организма продуктами распада белков, промежуточными продуктами метаболизма, токсинами, всасывающимися из обожженных тканей, микрофлоры, обсеменяющей ожоговую поверхность, развивается ожоговая токсемия [1, 2].

Системный ответ организма на ожоговую травму зависит от глубины и площади ожога. Наиболее выражен он у потерпевших с ожоговыми поражениями, имеющими ожоговую поверхность свыше 15 %. Уже в первые часы после травмы во всех тканях и органах отмечаются нарушения микроциркуляции, расширение капилляров, отек эндотелиоцитов, увеличение межэндотелиальных пор, очаговая деструкция базальной мембраны, расширение перикапиллярных пространств [2, 6].

В отделах центральной и периферической нервной системы наблюдаются стазы, плазморагии, периваскулярные кровоизлияния, перикапиллярный отек, выраженная дистрофия нервных клеток. В кардиомиоцитах в периоде ожогового шока наблюдаются деструкция митохондрий, разрушение миофибрилл, появление в цитоплазме большого количества лизосом, накопление в них липидов. При ожоговом истощении возникают очаговые воспалительные, дистрофические и склеротические изменения в почечной ткани [1, 2].

Обширные глубокие ожоги приводят к полиорганной недостаточности и, в частности, к дисфункции печени. Биохимические признаки гепатопривного синдрома регистрируются уже в первые сутки после обширного ожогового повреждения, что свидетельствует о значительном нарушении функций печени [7]. В начальном пе-

риоде ожоговой болезни из-за патологии центральной и периферической гемодинамики, ухудшения реологических свойств крови развиваются ишемия и последующая реперфузия печени, что является причиной свободнорадикального поражения клеточных мембран гепатоцитов [17]. При обширных глубоких ожогах гибель гепатоцитов происходит путем индукции апоптоза [7, 8]. Выраженная ожоговая токсемия приводит к снижению желчеобразующей функции печени, синтеза в ней аминокислот, глюконеогенеза, микросомального окисления, а в 30–40 % случаев — к развитию токсического гепатита [1]. В печени снижается активность АТФ-азы и цитохромоксидазы, уменьшается содержание макроэргов, происходит разобщение окисления и фосфорилирования. Как следствие, у обожженных выражены нарушения белкового, углеводного и липидного обмена [7, 8]. Клинические проявления нарушения печеночной функции при обширных глубоких ожогах можно разделить на ранние (гепатомегалия, цитолитический и гепатодепрессивный синдромы) и поздние (холестатический синдром) [1, 7]. Одним из путей для уменьшения проявлений печеночной недостаточности является применение гепатопротекторных и дезинтоксикационных препаратов.

При обширных глубоких ожогах восстановление эуволемии лишь инфузиями плазмозамещающих растворов невозможно, они должны включать лекарства, купирующие расстройства метаболизма и снижающие уровень провоспалительных агентов [3, 17]. Наряду с мерами по восстановлению объема циркулирующей плазмы комплексная терапия при обширных ожогах должна предусматривать коррекцию энергопродукции клеток без усиления транспорта кислорода. Использование с этой целью антигипоксантов позволяет влиять на обменные процессы, снижает потребность тканей в кислороде, стабилизирует клеточные мембраны, ингибирует перекисное окисление [2].

Представителями субстратных антигипоксантов являются препараты янтарной кислоты, входящие в состав ряда препаратов для парентерального введения [5, 11], обладающих дезинтоксикационным, антигипоксическим, антиоксидантным, нефро-, гепато- и кардиопротективным действием [11]. Препараты модифицируют клеточное дыхание, компенсируют метаболический ацидоз, снижая концентрацию лактата, пирувата и цитрата [13], нормализуют содержание гистамина и серотонина, улучшают микроциркуляцию, не оказывая влияния на системную гемодинамику. Все перечисленные эффекты являются патогенетически обоснованными при лечении пострадавших от ожогов [11, 15].

Данные о результатах применения препаратов янтарной кислоты при лечении пострадавших от обширных глубоких поражений, критических и сверхкритических ожогов в различные периоды ожоговой болезни, их влияние на выраженность полиорганной дисфункции у таких пациентов, наличие гепатопротекторного эффекта представлены в единичных публикациях, выводы которых неоднозначны.

Цель исследования: проведение изучения гепатопротекторного действия препарата Ремаксол на модели обширного глубокого ожога в сравнении с препаратом Реамберин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименты были включены 60 беспородных половозрелых белых крыс массой тела 180–200 г.

Животные распределялись по группам поровну, рандомизацию осуществляли по весу, средняя масса животных в группах не отличалась более чем на 10 %.

Все манипуляции с животными проводили под ингаляционным эфирным наркозом.

Ожог кожи спины площадью 20 % поверхности тела III степени производили путем прикладывания к коже колб с горячей водой при температуре 100 °С, время экспозиции — 30 с. Для расчета площади поверхности кожи животных использовали формулу М. Lee [14]:

$$S = 12,54 \times M^{0,66},$$

где S — поверхность тела, см²; M — масса тела животного, кг.

В обследуемых группах животным вводили:

1. РЕМАКСОЛ® — сбалансированный инфузионный раствор, обладающий гепатопротекторным действием. Активными компонентами являются янтарная кислота, N-метилглуксамин, рибоксин, метионин, никотинамид. Под действием препарата ускоряется переход анаэробных процессов в аэробные, улучшается энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивается синтез макроэргов, повышается устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов, восстанавли-

вается активность ферментов антиоксидантной защиты. Ремаксол снижает цитолиз, что проявляется в снижении индикаторных ферментов: аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Ремаксол способствует снижению билирубина и его фракций, улучшает экскрецию прямого билирубина в желчь. Снижает активность экскреторных ферментов гепатоцитов — щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), способствует окислению холестерина в желчные кислоты.

При внутривенном капельном введении входящие в состав естественные компоненты быстро распределяются в тканях организма, утилизируясь практически мгновенно. Продукты метаболизма выводятся с мочой и не накапливаются в организме.

2. РЕАМБЕРИН® — дезинтоксикационный инфузионный препарат. В его состав входят N-метилглуксамин, янтарная кислота. Обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток. Препарат активизирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови, обладает умеренным диуретическим действием. При внутривенном введении препарат быстро утилизируется и не накапливается в организме.

Количество животных в экспериментальных группах приведено в табл. 1.

При экспериментальной оценке эффективности лекарственных препаратов инфузии их растворов проводили внутрибрюшинно двукратно спустя 30 мин и 24 ч после нанесения ожога.

Для расчета объема инфузий методом эквивалентного межвидового переноса доз по площади тела использовали коэффициент пересчета по Freireich et al. (1966); учитывая формулу Паркланда [4]: $V_{\text{инф. (мл)}} = 4 \times M \times \%$, где M — мас-

Таблица 1

Группы экспериментальных исследований

Группы животных, для внутрибрюшинного введения которым использовали	Число животных (крыс)
контроль (без лечения)	20
Ремаксол	20
Реамберин	20
Всего	60

Таблица 2

Влияние ремаксоло и реамберина на биохимические параметры сыворотки крыс на 7-е сутки после обширного глубокого ожога

Анализируемые параметры, ед. измерения	Группы животных (количество), которым вводили	Величина параметров ($M \pm m$)
АсТ, Ед/л	Контроль	280,3 \pm 15,2
	Реамберин	227,3 \pm 7,6 ¹
	Ремаксол	242,5 \pm 8,2
АлТ, Ед/л	Контроль	90,1 \pm 7,5
	Реамберин	79,2 \pm 5,2
	Ремаксол	76,5 \pm 10,7
ЩФ, Ед/л	Контроль	815,7 \pm 20,5
	Реамберин	511,2 \pm 20,5 ^{1,2}
	Ремаксол	530,3 \pm 28,8 ^{1,2}
ГГТП, Ед/л	Контроль	12,1 \pm 0,7
	Реамберин	6,8 \pm 0,7 ¹
	Ремаксол	6,5 \pm 0,5 ^{1,2}
Общий билирубин, мкмоль/л	Контроль	8,1 \pm 0,4
	Реамберин	4,6 \pm 0,4 ^{1,2}
	Ремаксол	4,7 \pm 0,5 ^{1,2}

¹ — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с животными без лечения (контроль); ² — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с животными, получавшими 0,9 % NaCl

са тела животного, кг; % — площадь ожога, абс. ед. Разовая доза вводимых препаратов составляла $1/2$ от расчетной суточной дозы.

Для определения гепатопротекторного действия анализируемых препаратов производили взятие крови путем пункции хвостовой вены и биохимическое исследование сыворотки крови крыс на 7-е сутки после воспроизведения обширного глубокого ожога, при этом в группах оценивали активность АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП и концентрацию общего билирубина (ОБ) [16].

Концентрацию АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП и ОБ в сыворотке крови крыс определяли, используя соответствующие коммерческие наборы реактивов фирмы АВОТ (США) [12].

Результаты исследований обрабатывали методами вариационной статистики, анализ осуществляли в три этапа. Первый включал разработку программы исследований. На втором проводили сбор экспериментального и клинического материала. На третьем этапе выполняли статистическую обработку результатов компьютерной системой STATISTICA 5.5 for Windows. Сравнение частотных показателей осуществляли непараметрическим методом Хи-квадрат. Количественные параметры исследуемых групп сравнивали с использованием t -критерия Стьюдента, непара-

метрических критериев Манна–Уитни, медианного хи-квадрат, Вальда [10]. Оценку изменений параметров в динамике выполняли с критериями знаков, Вилкоксона, t -критерия Стьюдента для связанных выборок. Доверительные интервалы для частотных показателей рассчитывали методом Фишера. Критерием достоверности считали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во всех группах экспериментальных животных производились замеры биохимических показателей до ожога: АЛТ — 64,2 \pm 4,9 Ед/л, АСТ — 184,3 \pm 10,6 Ед/л, ЩФ — 215,4 \pm 10,9 Ед/л, ГГТП — 3,3 \pm 0,4 Ед/л и ОБ — 1,7 \pm 0,2 мкмоль/л. Воспроизведение обширного глубокого ожога сопровождалось достоверным развитием у экспериментальных животных к 7-м суткам наблюдения токсического гепатита с холестатическим и цитолитическим синдромами (табл. 2).

У животных с обширным глубоким ожогом, без лечения (контроль) к 7 суткам активность ЩФ сыворотки возрастала в 3,79 раза ($p < 0,01$), ГГТП — в 3,7 раз ($p < 0,01$) по сравнению с величиной анализируемых параметров у интактных животных. Наряду с этим отмечалось повышение содержания в сыворотке крови маркеров цитолиза гепатоцитов, о чем свидетельство-

вало повышение активности АЛТ и АСТ на 40 и 52 % ($p < 0,05$) и концентрации ОБ в 4,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с параметрами здоровых крыс.

Двукратная инфузия реамберина в первые сутки после обширного глубокого ожога приводила к снижению содержания ЩФ спустя 7 суток на 37,3 % ($p < 0,05$), а уровня ГГПТ — на 43,8 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем (без лечения) снизилось соответственно на 18,9 % ($p < 0,05$), на 12 % ($p > 0,05$) и на 43,2 % ($p < 0,01$).

Введение ремаксолола двукратно в первые сутки после обширного глубокого ожога также приводило к снижению на 7-е сутки наблюдения уровней ЩФ на 34,9 % ($p < 0,05$), а активности ГГПТ — на 46,3 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем (без лечения). Одновременно содержание АСТ, АЛТ и ОБ по сравнению с животными без лечения (контроль) снизилось соответственно на 13,5 % ($p > 0,05$), на 15,1 % ($p > 0,05$) и на 42 % ($p < 0,05$).

Из вышеперечисленного можно заключить, что введение ремаксолола и реамберина в первые сутки после обширного глубокого ожога сопровождается некоторым снижением явлений типовых патологических процессов, регистрируемых на 7-е сутки наблюдения, что может свидетельствовать о наличии у обоих исследуемых препаратов гепатопротекторного эффекта.

Достоверных различий по содержанию АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГПТ, билирубина в сыворотке крови на фоне инфузий ремаксолола и реамберина на 7-е сутки после воспроизведения обширного глубокого ожога не отмечено.

ВЫВОДЫ

Результаты оценки дезинтоксикационных и гепатопротекторных эффектов ремаксолола и реамберина по их влиянию на морфологическую структуру печени при обширном глубоком ожоге свидетельствуют о том, что изучаемые препараты обладают умеренным дезинтоксикационным и гепатопротекторным эффектами.

Полученные в ходе настоящего исследования данные показывают, что путями повышения эффективности терапии пациентов с обширными глубокими ожогами являются патогенетически обоснованные инфузии метаболических корректоров (ремаксолол, реамберин), обладающих за счет своего дезинтоксикационного и гепатопротекторного эффекта способностью купировать явления холестатического и цитолитического синдромов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Babcock G, Hernandez L, Yadav E, et al. The burn wound inflammatory response is influenced by midazolam. *Inflammation*. 2011;121(3):14-18.
2. Basil A, Pruitt Jr. Fluid resuscitation: What, when, and how much? The 13th Congress of the International Society for Burn Injuries. Fortaleza, Brazil. 2006. P. S161-S162.
3. Jeng JC. Controversies in resuscitation. *Problems in General Surgery*. 2003;20(1):37-46. doi: 10.1097/00013452-200303000-00006.
4. Адмакин А.Л. Совершенствование инфузионно-трансфузионной терапии ожогового шока (клинич. исслед.): дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 142 с. [Admakin AL. Sovershenstvovanie infuzionno-transfuzionnoj terapii ozhogovogo shoka (klinich. issled.) [dissertation] Saint Petersburg; 2003. 142 p. (In Russ.)]
5. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. — СПб.: Тактик-Студио, 2005. — 36 с. [Afanas'ev VV. Citoflavin v intensivnoj terapii: posobie dlja vrachej. Saint Petersburg: Taktik-Studio; 2005. 36 p. (In Russ.)]
6. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Шлык И.В. Ожоговый центр НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе — 65 лет: некоторые итоги, проблемы, перспективы. Материалы Всероссийской конференции «Современные аспекты лечения термической травмы». — СПб., 2011. — С. 15–17. [Bagnenko SF, Krylov KM, Shlyk IV. Ozhogovyj centr NII skoroj pomoshhi im. I.I. Dzhanelidze — 65 let: nekotorye itogi, problemy, perspektivy. (conference proceedings) Saint Peterburg; 2011. P. 15-17. (In Russ.)]
7. Брус Т.В., Хайцев Н.В., Кравцова А.А. Дисфункция печени в патогенезе ожоговой болезни и ее коррекция сукцинатсодержащими препаратами // Педиатр. — 2016. — Т. 7. — № 4. — С. 132–142. [Brus TV, Hajcev NV, Kravcova AA. Disfunkcija pecheni v patogeneze ozhogovoj bolezni i ee korrekcija sukcinat-soderzhashhimi preparatami. *Pediatr*. 2016;7(4): 132-142. (In Russ.)]
8. Васильев А.Г., Чурилов Л.П. Иммунология и иммунопатология. Руководство по иммунологии и иммунопатологии. — СПб., 2006. [Vasil'ev AG, Churilov LP. Immunologija i immunopatologija. Rukovodstvo po immunologii i immunopatologii. Saint Petersburg; 2006. (In Russ.)]
9. Всемирная организация здравоохранения. Ожог. Информационный бюллетень. Сентябрь, 2016. [Vsemirnaja organizacija zdravooohranenija. Ozhogi. Informacionnyj bjulleten'. Sentjabr', 2016. (In Russ.)]
10. Гублер Е.В., Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. — М.: Наука, 1968. — 208 с. [Gubler EV, Genes VS. Nekotorye proste metody kiberneticheskoj obrabotki dannyh diagnosticheskikh i fiziologicheskikh issledovanij. Moscow: Nauka; 1968. 208 p. (In Russ.)]

11. Илюкевич Г.В., Почепень О.Н., Светлицкая О.И., Юрага Т.М. Реамберин как антиоксидантный метаболический корректор окислительного стресса у больных с тяжелой термической травмой // Мед. новости. — 2006. — № 6. — С. 72–75. [Iljukevich GV, Pochepen' ON, Svetlickaja OI, Juraga TM. Reamberin kak antioksidantnyj metabolicheskij korrektor okislitel'nogo stressa u bol'nyh s tjazheloj termicheskoj travmoj. *Med novosti*. 2006;(6):72-75. (In Russ.)]
12. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. — Минск: Беларусь, 2000. — 463 с. [Kamyshnikov VS. Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj laboratornoj diagnostike. Minsk: Belarus'; 2000. 463 p. (In Russ.)]
13. Коломоец А.В., Мосенцев Н.Н. Роль реамберина в модуляции метаболического ответа у больных с сепсисом // Вест. Санкт-Петербургской гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. — 2006. — № 1. — С. 81–89. [Kolo-moec AV, Mosencev NN. Rol' reamberina v moduljácii metabolicheskogo otveta u bol'nyh s sepsisom. *Vest Sankt-Peterburgskoj gos med akad im I.I. Mechnikova*. 2006;(1):81-89. (In Russ.)]
14. Кочетыгов Н.И. О способах воспроизведения термических ожогов в эксперименте. — Л.: ВМОЛА, 1964. — 46 с. [Kochetygov NI. O sposobah vosproizvedenija termicheskikh ozhogov v jeksperimente. Leningrad: VMOLA; 1964. 46 p. (In Russ.)]
15. Сарвилина И.В. Разработка индивидуальных режимов дозирования реамберина // Вест. Санкт-Петербургской гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. — 2006. — № 1. — С. 94–101. [Sarvilina IV. Razrabotka individual'nyh rezhimov dozirovanija reamberina. *Vest Sankt-Peterburgskoj gos med akad im I.I. Mechnikova*. 2006;(1):94-101. (In Russ.)]
16. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — 2 изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — 832 с. [Habrieв RU. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv. 2nd ed. Moscow: Medicina; 2005. 832 p. (In Russ.)]
17. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). — СПб.: ЭЛБИ, 2003. — 128 с. [Shanin JuN, Shanin VJu, Zinov'ev EV. Antioksidantnaja terapija v klinicheskoj praktike (teoreticheskoe obosnovanie i strategija provedenija). Saint Petersburg: JeLBI; 2003. 128 p. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Татьяна Викторовна Брус — аспирант, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bant.90@mail.ru.

Мария Александровна Пахомова — старший научный сотрудник НИЦ. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

Андрей Глебович Васильев — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

◆ Information about the authors

Tatiana V. Brus — Postgraduate Student, Department of Pathologic Physiology and Course Immunopathology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bant.90@mail.ru.

Maria A. Pahomova — MD, Senior researcher. Research Center. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

Andrey G. Vasiliev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pathologic Physiology and Course of Immunopathology. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.