УДК : 617.55 – 092.9

Кашафеева А.А., Гаймоленко С.Г., Намоконов Е.В., Дамдинов Р.И.

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ НА БРЮШИНУ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель исследования. *Изучить в эксперименте влияние механического и физического факторов на перекисный статус и морфологию брюшины.*
Материалы и методы. *У крыс исследованы биохимические и морфометрические параметры брюшины после выполнения стандартной лапаротомии.*
Результаты. *Воздействие операционной травмы на брюшину способствует умеренным сдвигам изученных параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксиданты». Так, наблюдалось накопление субстратов на 3 сутки, диеновых конъюгатов на 1 и 3 день исследования, промежуточных продуктов ПОЛ до 3-х суток и веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой на первый день эксперимента. При этом выявлено снижение активности ГПО на 1, 3 сутки, ГР на 1 день, и цифр АОА до 7-х суток исследования. При морфологическом изучении брюшины к седьмому дню обнаружено наложение нитей фибрина. У животных в зоне лапаротомной раны отмечалось слабовыраженное отграниченное серозно-фибринозное воспаление.*
Заключение. *Операционная травма вызывает кратковременный локальный перекисный стресс с более длительным угнетением антиокислительной защиты, который при морфологическом изучении выражается в минимальном повреждающем воздействии на брюшину.*
Ключевые слова: *брюшина, эксперимент, перекисный стресс, морфометрия, морфология.*

Kashafeeva A. A., Gaimolenko S. G., Namokonov E. V., Damdinov R. I.

INFLUENCE OF SURGICAL TRAUMA ON PERITONEUM

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Objective. *The aim is to study the influence of mechanical and physical factors on lipid peroxidation status and morphology of the peritoneum.*
Material and methods. *Biochemical and morphometric parameters of the peritoneum were estimated in rats after standard laparotomy.*
Results. *The influence of a surgical trauma on the peritoneum contributes to moderate changes in the studied parameters of lipid-antioxidant peroxidation system. We observed the accumulation of substrates on Day 3, diene conjugates – on Days 1 and 3, lipid peroxidation intermediates and substances reacting with thiobarbituric acid on Day 1 of the experiment. The decrease in glutathione peroxidase activity was marked on Days 1 and 3, with glutathione reductase and general antioxidant actions reducing on Day 1 and Day 7 of the experiment, respectively. Morphological analysis of the peritoneum revealed fibrin strands formation by Day 7. Poorly marked localized serous fibrinous inflammation was observed in the wound area.*
Conclusion. *Surgical trauma results in short local peroxidation stress with more prolonged inhibition of antioxidant defense. Morphological study showed its leest harmful effect on the peritoneum.*
Key words: *peritoneum, experiment, peroxidation stress, morphometry, morphology.*

Предполагается, что оперативные вмешательства, выполняемые на органах брюшной полости, нередко сопровождаются повреждением серозной оболочки [1, 2, 3]. Это может быть связано как с механическим повреждением брюшины (марлевые салфетки, перчатки, инструменты), так и физическим воздействием (влияние температуры окружающей среды, излучений, испарений и т.д.) [4]. Не исключается, что одним из звеньев патогенеза развития спаечного процесса в полости живота является перекисный стресс [5]. Известно, что скорость перекисного окисления липидов (ПОЛ) регулируют антиоксидантные системы. На этих данных базируются экспериментальные и клинические работы, посвященные исследованию взаимоотношения процессов липопероксидации и антирадикальной защиты [6, 7]. Однако в литературе имеются скудные сведения о влиянии различных факторов на состоя-

ние системы «ПОЛ-антиоксиданты» брюшины, в основном работы связаны с изучением показателей перекисного стресса в крови [2, 5, 8].

Цель настоящей работы состояла в изучении локального перекисного статуса и морфологии интактной брюшины при операционной травме (механическое, физическое влияние).

Материалы и методы. Все эксперименты выполняли в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», принятыми Международным Советом медицинских научных обществ (CIOMS) в 1985 г. Лабораторных животных содержали в условиях вивария Читинской государственной медицинской академии при свободном доступе к воде и пище. После последнего отбора материала для исследования крыс безболезненно усыпляли эфиром.

Исследование проводили на 30 беспородных половозрелых крысах обоего пола с массой 190-250 г. Животным под эфирным наркозом выполняли срединную лапаротомию, осматривали органы брюшной полости в медицинских перчатках, при помощи хирургических инструментов (механический фактор), при включенной операционной лампе (физический фактор) и через 5 мин у некоторых животных забирали участок брюшины 1,5 $см^2$ в бессосудистой зоне брыжейки для биохимического исследования, и часть кишечника для морфологического изучения (исходные данные), затем рану ушивали наглухо. Предварительно животных, которым планировалось удаление части кишечника, усыпляли эфиром, путем передозировки. Дальнейший отбор материала для исследования выполняли при релапаротомии на 1-е, 3 и 7-е сутки. Брюшину промывали в охлажденном физиологическом растворе, гомогенизировали в 0,05% трис-HCl-буфере (pH=7,8), центрифугировали [9], а супернатант использовали для изучения параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксиданты»: содержания субстратов и диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) [10], веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) – ТБК-активных продуктов [11], оснований Шиффа (ОШ) [12], а так же скорости супероксиддисмутазной (СОД) [13], каталазной (Кат) [14], глутатионпероксидазной (ГПО) [15], глутатионредуктазной реакции (ГР) [13] и общей антиокислительной активности (АОА) [16].

Часть кишечника для морфологического исследования промывали от содержимого и фиксировали в 10% растворе формалина. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином [17]. Готовые микропрепараты изучали на морфометрическом комплексе «Olympus cover - 015» с программным обеспечением «МЕКОС», делали 5 фотографий полей зрения каждого препарата и измеряли толщину брюшины (3 измерения в 1-м поле).

Летальность животных к 7-му дню составила 3,3%.

Статистическую обработку проводили с помощью непараметрических методов: парного U – критерия Манна-Уитни и множественного H-критерия Крускала-Уоллиса с применением программы «Biostat» [18]. Данные описаны в виде Me (25-й; 75-й персентиль). Критический уровень значимости при проверке гипотез – $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Изучение параметров ПОЛ в гомогенате брюшины у животных показало, что в гептановой фазе повышался уровень кетодиенов и сопряженных триенов на 3 сутки в 1,3 раза ($p<0,05$) относительно исходных данных, а на 7 день он снижался в 1,3 раза ($p=0,025$) по сравнению с 3 сутками эксперимента. Со стороны коэффициентов $\Delta E_{232/220}$ и $E_{278/220}$ также отмечалось снижение их значений в среднем на 15% ($p<0,05$) относительно исходных цифр: первого – на 7 сутки, второго – на 1 и 7 сутки (табл. 1).

Со стороны изопропанолрастворимых продуктов липопероксидации наблюдался их рост. Так, содержание ДК, КД и СТ увеличивалось в среднем в 1,3 раза на 1 и 3 сутки относительно исходных данных. Через неделю происходило уменьшение уровня кетодиенов и сопряженных триенов в 1,3 раза ($p<0,05$) по сравнению с 3 сутками. Кроме того, наблюдалось снижение отношения значений коэффициента $E_{232/220}$ на 3 сутки в 1,2 раза ($p=0,015$) относительно 1 дня и повышение на 7 сутки в 1,1 раза ($p=0,048$) по отношению к 3 дню эксперимента. На этом фоне концентрация веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), на 1 сутки повышалась на 37% ($p<0,05$) по сравнению с исходными данными (табл. 1).

Необходимо подчеркнуть, что все исследуемые параметры к концу недели не отличались от исходных, а некоторые из них ($E_{233/220}$ и $E_{278/220}$ в гептановой фазе) были даже ниже, что, вероятно, обусловлено адекватной работой антиоксидантых систем.

При исследовании параметров антирадикальной защиты брюшины на 1 сутки выявлено снижение активности глутатионпероксидазы на 72,7% (p<0,05), глутатионредуктазы на 38% (p<0,05), общей антиокислительной активности в 1,3 раза (p<0,05) относительно исходных данных (табл. 2).

Таблица 1

Динамика показателей липопероксидации брюшины крыс после операционной травмы
Me (25-й; 75-й персентиль)

Показатель	**Исходные данные (n=18)**	**Операционная травма**			#
		1 сутки (n=11)	3 сутки (n=14)	7 сутки (n=7)	
Гептановая фаза					
ΔE_{220}/мг липидов	0,08 (0,05; 0,10)	0,08 (0,07; 0,14)	0,08 (0,06; 0,17)	0,07 (0,06; 0,09)	-
ДК ΔE_{232}/мг липидов	0,05 (0,03; 0,06)	0,07 (0,04; 0,08)	0,06 (0,04; 0,11)	0,03 (0,03; 0,05)	-
КД и СТ ΔE_{278}/мг липидов	0,03 (0,02; 0,05)	0,04 (0,04; 0,05)	0,05 (0,04; 0,08) *	0,04 (0,02; 0,04)	-
$\Delta E_{232/220}$	0,56 (0,55; 0,61)	0,56 (0,53; 0,71)	0,66 (0,55; 0,78)	0,56 (0,53; 0,61) *	-
$\Delta E_{278/220}$	0,40 (0,31; 0,56)	0,41 (0,32; 0,47) *	0,58 (0,41; 0,62)	0,43 (0,29; 0,49) *	# p=0,038
Изопропанольная фаза					
ΔE_{220}/мг липидов	0,69 (0,61; 0,93)	0,95 (0,65; 1,15)	1,04 (0,69; 1,49) *	0,70 (0,61; 0,72)	-
ДК ΔE_{232}/мг липидов	0,68 (0,62; 0,77)	0,87 (0,63; 1,18)*	0,77 (0,64; 1,31) *	0,68 (0,57; 0,72)	-
КД и СТ ΔE_{278}/мг липидов	0,51 (0,39; 0,57)	0,59 (0,39; 0,75)	0,59 (0,52; 0,90) *	0,44 (0,36; 0,48) p_1=0,019	-
$\Delta E_{232/220}$	0,95 (0,79; 1,02)	1,03 (0,94; 1,07)	0,85 (0,75; 0,93) p=0,015	0,97 (0,94; 0,97) p_1=0,048	-
$\Delta E_{278/220}$	0,64 (0,61; 0,75)	0,60 (0,59; 0,65)	0,62 (0,56; 0,72)	0,62 (0,58; 0,63)	-
ТБК-активные продукты (мкмоль/мг липидов)	1,35 (1,06; 2,12)	1,42 (1,21; 1,89)*	1,19 (0,77; 1,76)	1,01 (0,82; 2,27)	-
О. Шиффа (УЕ/мг липидов)	1,56 (1,36; 1,79)	1,97 (1,43; 2,22)	1,56 (1,18; 1,84)	1,78 (1,26; 1,97)	# p=0,027

Примечание: * - статистически значимые различия по отношению к исходным данным (p<0,05); p – статистически значимые различия по отношению к 1 суткам; p_1 – статистически значимые различия по отношению к 3 суткам эксперимента (*, p, p_1 - U-критерий Манна-Уитни); # – статистически значимые различия между сутками (H-критерий Крускала-Уоллиса)

На 3 день отмечалось уменьшение скорости глутатионпероксидазной реакции, общей АОА в 1,4 раза (p<0,05) по отношению к исходным данным и увеличение цифр глутатионпероксидазы в 2,7 раза (p=0,043) и глутатионредуктазы в 1,7 раза (p=0,015) по сравнению с 1 сутками (табл. 2).

Таблица 2

Динамика параметров антиоксидантной защиты брюшины крыс после операционной травмы Me (25-й; 75-й персентиль)

Показатель	Исходные данные (n=18)	Операционная травма			#
		1 сутки (n=11)	3 сутки (n=14)	7 сутки (n=7)	
СОД (% активности)	26,9 (24,1; 30,4)	28,5 (21,5; 31,4)	31,8 (26,2; 33,6)	29,4 (27,8; 46,7)	-
Каталаза (нмоль/с мг белка)	4,29 (3,79; 8,1)	2,73 (2,27; 3,38)	4,58 (1,90; 13,16)	6,02 (4,77; 17,80)	-
ГПО (мкмоль/с мг белка)	60,6 (32,2; 77,3)	17,2 (13,5; 33,1) *	46,3 (22,3; 59,4) * p=0,043	42,3 (28,4; 63,5)	# p=0,0001
ГР (мкмоль/с мг белка)	33,2 (26,1; 38,8)	22,0 (14,8; 29,1) *	37,6 (27,5; 45,6) p=0,015	38,0 (21,2; 61,4)	-
АОА (%)	11,7 (8,29; 14,1)	9,15 (7,43; 10,1) *	8,42 (8,16; 12,3) *	9,49 (8,38; 12,2)	# p=0,0001

Примечание: * - статистически значимые различия по отношению к исходным данным (p<0,05); p – статистически значимые различия по отношению к 1 суткам (U - критерий Манна-Уити); # – статистически значимые различия между сутками – Н-критерий Крускала-Уоллиса

К концу недели значения всех исследуемых параметров антирадикальной защиты также приходили к таковым исходного уровня (табл. 2).

По критерию Крускала-Уоллиса статистически значимые отличия зарегистрированы по величинам $E_{278/220}$ гептановой фазы, оснований Шиффа, активности глутатионпероксидазы и общей антиокислительной активности (табл. 1 и 2).

Таким образом, на 1 и 3 сутки эксперимента наблюдалось накопление практически всех продуктов липопероксидации. На этом фоне обнаружено угнетение активности Кат, ГР, с полным истощением ГПО на 1 сутки. В течение всего исследования выявлено снижение цифр глутатионпероксидазы и общей антиокислительной активности.

При морфологическом исследовании на 1 и 3 сутки выявлены следующие изменения стенки тонкой кишки: слизистая оболочка с очаговой десквамацией эпителия, мышечный слой разволокнен за счет отека, серозная оболочка с незначительной лейкоцитарно-лимфоцитарной инфильтрацией и очаговой десквамацией клеток мезотелия (рис. 1, 2).

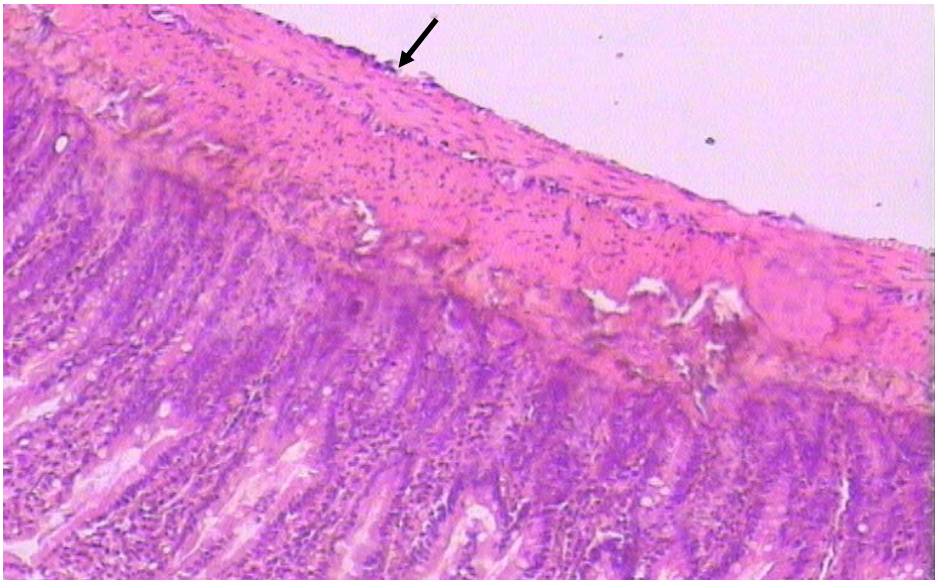

Рис. 1. Срез тонкого кишечника крысы на 1 сутки операционной травмы (препарат 6-2). Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение х100. Стрелкой указано слущивание клеток мезотелия

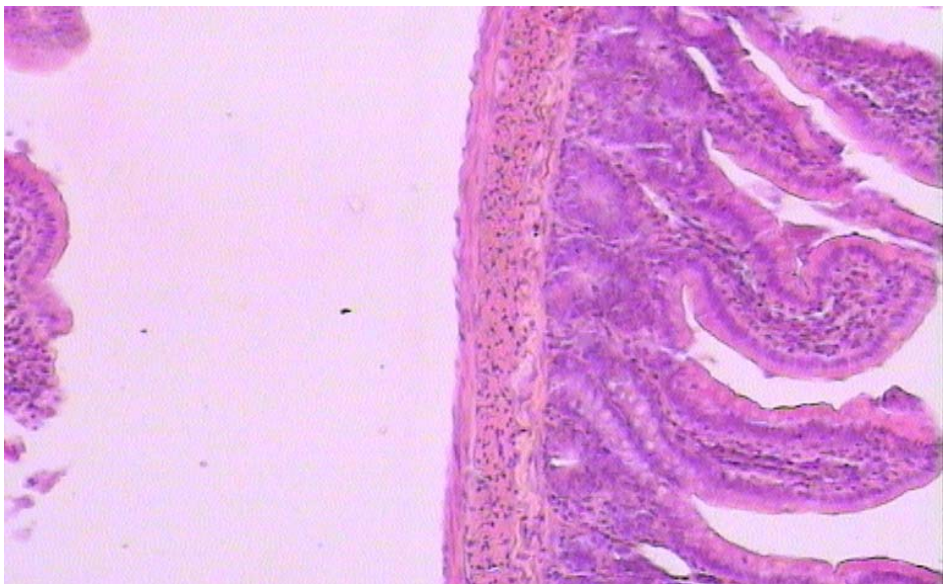

Рис. 2. Срез тонкого кишечника крысы на 3 сутки операционной травмы (препарат 10-9). Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение х100

На 7 сутки слизистая оболочка кишечника сохранена на всем протяжении; мышечный слой с единичными очаговыми кровоизлияниями; серозная оболочка с умеренно выраженными циркуляторными расстройствами в виде отека, полнокровия мелких артерий и артериол, очаговых свежих кровоизлияний; наложением фибринозно-лейкоцитарного детрита (рис. 3).

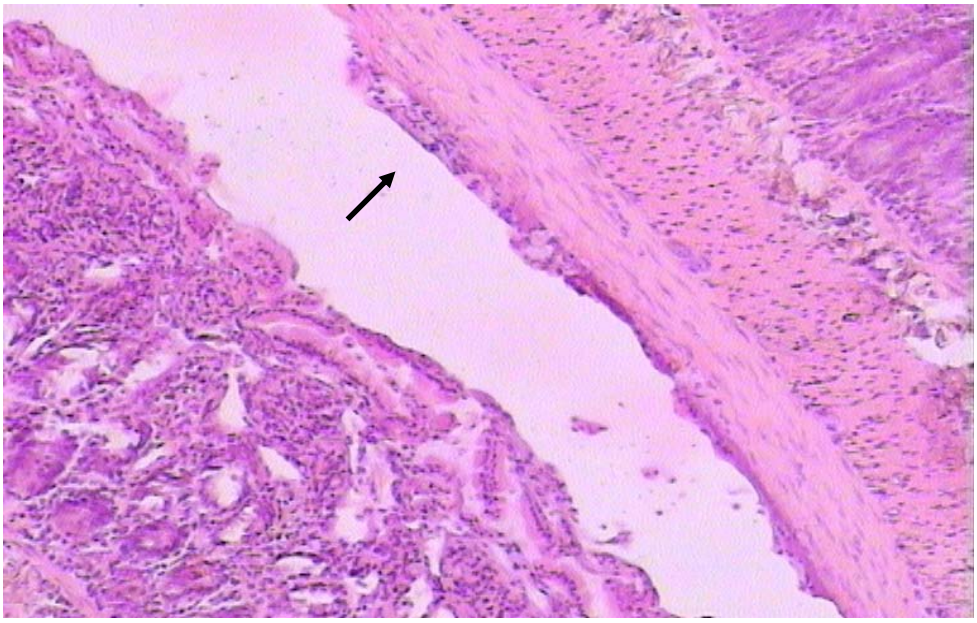

Рис. 3. Срез тонкого кишечника крысы на 7 сутки операционной травмы (препарат 10-3). Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение х100. Стрелкой указано наложение фибрина

Как известно, одним из осложнений операционных вмешательств на органах живота является образование соединительнотканных структур, что приводит к развитию спаечной болезни [9, 13]. Описаны предрасполагающие факторы, ведущим среди которых является механическая травма в результате использования хирургических инструментов, грубых манипуляций во время операции, повреждения мезотелия сухими марлевыми салфетками и т.д. [7, 9, 13]. В связи с этим проведено морфометрическое изучение участков брюшины в зависимости от наличия фибрина у исследуемых животных (табл. 3).

Таблица 3

Морфометрические изменения брюшины в динамике после операционной травмы
Me (25-й; 75-й персентиль) U-критерий Манна-Уитни

Показатель/сутки	Толщина брюшины без фибрина (мкм)	Толщина брюшины с фибрином (мкм)
Исходные данные	2,90 (2,65; 3,60) n=15	-
1 сутки	4,10 (3,40; 4,80) n=15	-
3 сутки	2,90 (2,60; 3,60) n=15	-
7 сутки	4,10 (3,15; 5,65)* n=12	17,60 (13,20; 21,20) n=3

Примечание: * - статистически значимые различия по отношению к исходным данным

На 1 и 3 сутки в срезах кишечника, на брюшине, не отмечено наложений фибрина. На 7 день эксперимента обнаружено 20% препаратов брюшины с наложением фибрина. Кроме того, на седьмые сутки выявлено увеличение толщины брюшины без фибрина в 1,4 раза (p=0,03) по отношению к исходным данным (табл. 3).

Выводы. Механическое и физическое воздействие на ткани брюшной полости приводило к сдвигам показателей системы «ПОЛ-антиоксиданты» на 1 и 3 сутки в сторону накопления промежуточных и конечных продуктов липопероксидации на фоне снижения активности ферментативного звена (ГПО на 1 и 3 сутки, ГР на 1-й день эксперимента) и цифр общей антиокислительной активности до 7-х суток. При этом содержание продуктов липопероксидации к седьмому дню исследования возвращалось к исходным значениям, что свидетельствовало о восстановлении равновесия в системе, возможно за счет включения других антиоксидантных ресурсов. Повреждающее воздействие операционной травмы в сочетании с вторичным воздействием оксидативного стресса выражалось в отеке тканей кишки, слущивании клеток мезотелия, незначительной лейкоцитарно-лимфоцитарной инфильтрацией на отдельных участках брюшины на 1 и 3 сутки. Морфометрические данные свидетельствуют о росте толщины брюшины: без фибрина (за счет отека) на 1 сутки эксперимента и за счет наличия фибринозных наложений к седьмому дню исследования.

Таким образом, выполнение срединной лапаротомии у животных не сопровождалось значительными деструктивными изменениями, фиксировался отграниченный асептический серозно-фибринозный перитонит (в зоне лапаротомной раны).

Литература:

1. Кашафеева А.А., Гаймоленко С.Г., Хышиктуев Б.С. Закономерности изменений параметров системы «перекисное окисление липидов - антиоксиданты» брюшины после воздействия различных факторов в эксперименте. Тихоокеанский медицинский журнал. 2012. 4. 45-49.
2. Магомедов М.А. Местная клеточная регуляция в образовании послеоперационных спаек при перитоните. Хирургия. 2004. 6. 9-11.
3. Gołembiewska E., Safranow K., Kabat-Koperska J., Ciechanowski K., Romanowski M. Solute transport at the start of peritoneal dialysis and the risk of peritonitis. Adv. Clin. Exp. Med. – 2013. 22 (1). 77-83.
4. Суковатых Б.С., Жуковский В.А., Липатов В.А., Блинков Ю.Ю. Современные технологии профилактики послеоперационного спайкообразования. Вестник хирургии. 2014. 173 (5). 98-104.
5. Топчиев М.А., Паршин Д.С., Кчибеков Э.А. Возможности биохимической диагностики послеоперационного перитонита. Анналы хирургии. 2013. 6. 24-26.
6. Тиханов В.И. Сопоставление результатов перекисного (свободнорадикального) окисления липидов печени на фоне введения гексаметония и 3-часового охлаждения животных с ре-

зультатами индуцированного перекисного окисления липидов микросом печени в присутствии гексаметония in vitro. Дальневосточный медицинский журнал. 2016. 1. 82-86.
7. Шахристова Е.В., Степовая Е.А., Рязанцева Н.В., Носарева О.Л., Чильчигашев Р.И. Новицкий В.В. Участие глутатиона и окислительной модификации белков в реализации апоптоза клеток эпителия молочной железы при индуцированном окислительном стрессе. Сибирский научный медицинский журнал. 2016. 36 (2). 19-23.
8. Demir M., Sert S., Kaleli I., Demir S., Cevahir N., Yildirim U., Sahin B. Liver lipid peroxidationin experimental Escherichia coli peritonitis: the role of myeloperoxidase and nitric oxide inhibition. Med. Sci. Monit. 2007. 10. 225-229.
9. Ещенко Е.Д. Выделение и очистка субклеточных и клеточных структур. Методы биохимических исследований ; под ред. М.И. Прохоровой. Л. : Изд-во Ленинградского ун-та. 1982. 29–53.
10. Волчегорский И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. Вопросы медицинской химии. 1989. 1. 127–131.
11. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Лабораторное дело. 1988. 11. 41–43.
12. Каган В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблемы анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. Биофизика: итоги науки и техники. М. 1986. 18. 195.
13. Верболович В.П., Подгорная Л.М. Определение активности глутатионредуктазы и супероксиддисмутазы на биохимическом анализаторе. Лабораторное дело. 1987. 2. 17–20.
14. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения каталазы. Лабораторное дело. 1988. 1. 16–19.
15. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. Лабораторное дело. 1986. 12. 724–727.
16. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови. Вопросы медицинской химии. 1990. 4. 90–92.
17. Автандилов, Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. М. : Медицина. 1980. 216.
18. Гланц С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. М. : Практика, 1999. 459.

References:

1. Kashafeeva A. A., Gaimolenko S. G., Khyshiktuyev B. S. Regularities of changes in parameters of the system "lipid- antioxidants peroxidation" of the peritoneum after exposure to various factors in the experiment. Pacific medical journal. 2012. 4. 45-49. in Russian.
2. Magamedov M. A. Local cellular regulation in postoperative commissures formation in peritonitis. Surgery. 2004. 6. 9-11. in Russian.
3. Gołembiewska E., Safranow K., Kabat-Koperska J., Ciechanowski K., Romanowski M. Solute transport at the start of peritoneal dialysis and the risk of peritonitis. Adv. Clin. Exp. Med. – 2013. 22 (1). 77-83.
4. Sukovatyh B.S., Zhukovskij V.A., Lipatov V.A., Blinkov Ju.Ju. Modern technologies for the prevention of postoperative adhesion. Vestnik hirurgii. 2014. 173 (5). 98-104. in Russian.
5. Topchiev M. A., Parshin D. S., Koibakov E. A. The possibility of biochemical diagnosis of postoperative peritonitis. The annals of surgery. 2013. 6. 24-26. in Russian.
6. Tikhonov V. I. The comparison of the results of lipid peroxidation (free radical) of the liver associated with gexametoni introduction and 3-hour cooling animals with the results of induced lipid peroxidation of liver microsomes in the presence of gexametoni in vitro. Far Eastern medical journal. 2016. 1. 82-86. in Russia.
7. Shakhristova E. V., Stepovaya E. A., Ryazantseva N. V., Nosareva O. L., Chilchgashev R. I., Novitsky V.V. Involvement of glutathione and oxidative protein modifications in the implementation of apoptosis of epithelial cells of the mammary gland during induced oxidative stress. The Siberian scientific medical journal. 2016. Vol. 36 (2). 19-23. in Russian.

8. Demir M., Sert S., Kaleli I., Demir S., Cevahir N., Yildirim U., Sahin B. Liverlipid peroxidationin experimental Escherichia coliperitonitis: the role of myeloperoxidase and nitric oxide inhibition. Med. Sci. Monit. 2007. 10. 225-9.
9. Eshchenko E.D. Extraction and cleaning of subcellular and cellular structures. Method of biochemical investigations ; edit. By M.I. Prohorova. L. : Leningrad University. 1982. 29-53. in Russia.
10. Volchegorskii I.A. Comparison of approaches with results of lipid peroxidation in geptan – isopropanolic blood extracts. Problems of medical chemistry. 1989. 1. 127-131. in Russian.
11. Andreeva L.I., Kozhemiakin L.A., Kishkun A.A. Method modification of lipid peroxidation in the test with thiobarbituric acid. Laboratory affair. 1988. 11. 41-43. in Russian.
12. Kagan V.E., Orlov O.N., Prilipko L.L. Problems of the analysis of lipid peroxidation edogenic products. Biophysics: science and technology results. M. 1986. 18. 195. in Russian.
13. Verbolovich V.P., Podgornaia L.M. Glutathionereductase and superoxidismutase activity on biochemical analyzer. Laboratory affair. 1987. 2. 17–20. in Russian.
14. Koroliuk M.A., Ivanova L.I., Maiorova I.G. Catalase determination method. Laboratory affair. 1988. 1. 16-19. in Russian.
15. Moin V .M. Simple and specific technique in determination of glutathionperoxidation in erythrocytes. Laboratory affair. 1986. 12. 724-727. in Russian.
16. Promyslov M. Sh., Demchuk M. L. Method modification of total antioxidant activity of blood serum. Problems of medical chemistry. 1990. 4. 90-92. in Russian.
17. Avtandilov G. G. Introduction to quantitative pathological morphology. M. : Medicine. 1980. 216. in Russian.
18. Glants S., Danilova Yu.A. Biological and medical statistics: transl. from English. edit. N.E. Buzikashvili. M. :Praktika. 1998. 459. in Russian.