

Асоціація хірургів України
Національний інститут хірургії та трансплантології
імені О. О. Шалімова НАМН України

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

Том 85, № 10 (жовтень) 2018

Щомісячний науково—практичний журнал
(спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у червні 1921 р.

Редактор
В. М. Мороз
Коректор
О. П. Заржицька

Видання включене до міжнародних наукометричних баз
Scopus, EBSCOhost, DOAJ, OCLC WORD CAT, UlrichsWeb,
Google Scholar та ін.

Включений до Переліку наукових фахових видань України
Наказ МОН № 1413 від 24.10.17.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія KB № 22539—12439IP від 20.02.17.

Адреса редакції:
03680, м. Київ, МСП—03680,
вул. Героїв Севастополя, 30.
Тел./факс +38 044 408 18 11,
<http://hirurgiya.com.ua>
e-mail: info@hirurgiya.com.ua
new.article@hirurgiya.com.ua

Видавець
ТОВ «Ліга—Інформ»
03680, м. Київ, МСП 03680, вул. Героїв Севастополя, 30.
Тел./факс (044) 408.18.11.

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єктів видавничої справи
ДК № 1678 від 04.02.04.

Надруковано з готових фотоформ
в друкарні ТОВ «ЛазуритПоліграф»
04048, м. Київ, вул. Костянтинівська, 73.
Тел./факс +380 44 463 73 01.

Передплатний індекс 74253
Підписано до друку 29.10.18. Формат 60 × 90/8.
Друк офсетний. Папір крейдований матовий.
Ум. друк. арк. 10. Обл. вид. арк. 9,82. Тираж 1000.
Замов. 112

Редакція не завжди поділяє думку авторів статті.

Відповідальність за достовірність інформації,
наведеної у статті, несуть її автори.

Розмноження в будь-якій формі матеріалів, опублікованих
в журналі, можливе тільки з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2018
© Ліга — Інформ, 2018

ISSN 0023 — 2130 (Print)
ISSN 2522 — 1396 (Online)



КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

Том 85, № 10 (жовтень) 2018

Головний редактор
О. Ю. Усенко

Заступники
головного редактора
С. А. Андреецев
М. В. Костилюв

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Luigi Angrisani (Italy)
Л. С. Білянський
С. О. Возіанов
Martin Fried (Czech Republic)
В. Г. Гетьман
О. І. Дронов
М. Ф. Дрюк
Я. Л. Заруцький
М. П. Захараш
Г. П. Козинець
В. М. Копчак
О. Г. Котенко
А. С. Лаврик
В. В. Лазоришинець
І. А. Лурін
John Melissas (Greece)
М. Ю. Ничитайло
С. Є. Подпрятюв
А. П. Радзіховський
С. І. Саволук
А. В. Скумс
Я. П. Фелештинський
П. Д. Фомін
І. П. Хоменко
В. І. Цимбалюк
Rudolf Weiner (Germany)
С. О. Шалімов
П. О. Шкарбан

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. П. Андрущенко
Я. С. Березницький
В. В. Бойко
М. М. Велігоцький
В. В. Ганжий
Б. С. Запорожченко
І. В. Іоффе
П. Г. Кондратенко
І. А. Криворучко
В. І. Лупальцов
О. С. Никоненко
В. В. Петрушенко
В. І. Русин
В. М. Старосек
А. І. Суходоля
С. Д. Шаповал
І. М. Шевчук

ISSN 0023-2130



9 770023 213008 >

Вплив комплексного застосування сорбілакту та L-аргініну на окремі показники синдрому ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу

Н. О. Максимчук, В. М. Коновчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Impact of complex application of sorbilact and L-arginin on separate indices of the endogenous intoxication syndrome of a purulent-septic genesis

N. O. Maksymchuk, V. M. Konovchuk

Bukovyna State Medical University, Chernivtsi

Реферат

Мета. Встановити вплив поєднаного застосування сорбілакту та L-аргініну на детоксикаційну функцію нирок та показники синдрому ендогенної інтоксикації в періоді нестійкої компенсації токсикозу (на 7-му добу спостереження).

Матеріали і методи. Досліджено вплив сорбілакту та L-аргініну на окремі показники синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) гнійно-септичного генезу у пацієнтів чотирьох груп: 1-ша група (контрольна) – 31 хворий із синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ), 2-га група – 16 хворих із СЕІ, яким проводили стандартну терапію, 3-тя група – 13 хворих із СЕІ, яким на базі стандартної терапії вводили сорбілакт, 4-та група – 10 хворих із СЕІ, стандартне лікування яких доповнювали поєднаним застосуванням сорбілакту та L-аргініну.

Результати. На 7-му добу дослідження екскреція молекул середньої маси (МСМ) у хворих із СЕІ становила $(7,5 \pm 0,28)$ у.о./хв, що було на 77% вище, ніж у хворих контрольної групи, проте концентрація МСМ у плазмі крові залишалася в 2,1 разу вищою, а їх кліренс ледь досягав нижньої межі відповідного показника у хворих контрольної групи, тобто компенсація СЕІ мала нестійкий характер.

Висновки. Застосування в комплексі сорбілакту та L-аргініну активує детоксикаційну функцію нирок та зменшує ступінь ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

Ключові слова: синдром ендогенної інтоксикації; сорбілакт; L-аргінін.

Abstract

Objective. To establish the impact of combined application of sorbilact and L-arginin on renal detoxicating function and the indices of the endogenous intoxication syndrome (EIS) in a period of unstable compensation of toxicosis (on the seventh day of observation).

Materials and methods. There was investigated the impact of administration of sorbilact and L-arginin on a separate indices of the EIS of a purulent-septic genesis in patients of four Groups: Group I (control) – 31 patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS), Group II – 16 patients with EIS, to whom a standard therapy was conducted, Group III – 13 patients with EIS, to whom sorbilact was administered on a standard therapy base, Group IV – 10 patients with EIS, in whom a standard treatment was added by sorbilact with L-arginin.

Results. On the seventh day of the investigation the middle mass molecules (MMM) excretion in patients with EIS have constituted $(7,5 \pm 0,28)$ conventional units/min, what was by 77% higher, than in the patients of the control Group, but concentration of MMM in the blood serum have persisted in 2,1 times higher and their clearance hardly achieved a lower border of a corresponding index in patients of the control Group, thus the EIS compensation have appeared unstable.

Conclusion. Application of complex, consisting of sorbilact and L-arginin, activates a detoxication function of kidneys and reduces the endogenous intoxication severity of a purulent-septic genesis.

Key words: syndrome of endogenous intoxication; sorbilact; L-arginin

Актуальність проблеми лікування гнійно-септичних ускладнень обумовлена їх значною поширеністю та високими вартістю лікування і летальністю [1]. Зазвичай гнійно-септичні ускладнення призводять до розвитку сепсису – життєво небезпечної органної дисфункції, викликаній дисрегульованою відповіддю організму на інфекцію [2]. Сепсис нерозривно пов'язаний з розвитком синдрому поліорганних ушкоджень, який спричиняє накопичення ендотоксинів та, відповідно, розвиток СЕІ [3]. Поряд з хірургічним лікуванням, антибіотикотерапією, усуненням водно-електролітних, метаболічних і реологічних пору-

шень корекція СЕІ має бути основним патогенетичним методом лікування даних пацієнтів.

Інфузійна терапія залишається основою базової програми комплексної інтенсивної терапії гострого СЕІ гнійно-септичного генезу [4]. Серед препаратів із вираженими детоксикаційними властивостями важливе місце займають розчини багатоатомних спиртів, зокрема сорбілакт, якому властивий широкий спектр позитивних характеристик, а його ефективність встановлена клінічно [5]. Важливо, що сорбілакт безпосередньо та опосередковано зменшує вираженість СЕІ. Основний шлях детокси-

кації – активація транспорту токсичних речовин із міжклітинного простору (дренажний ефект) у судинне русло, звідки завдяки ефекту осмотичного діурезу відбувається їх елімінація нирками. Нирки – це ключовий детоксикаційний орган, що здійснює екскрецію субстратів СЕІ [6].

Разом з цим перспективним є використання ад'ювантної терапії, зокрема поєднання сорбілакту, наприклад, з L-аргініном, що патогенетично чинить консолідований вплив на метаболізм, мікро- та макроциркуляцію. Незважаючи на заходи інтенсивної терапії, токсемія відіграє основну роль у розвитку порушень мікроциркуляції та перфузії. Важливим регулятором тону мікроциркуляторного русла є оксид азоту (NO), який має найбільш виражену судинорозширювальну здатність серед фізіологічних вазодилаторів [7]. Сепсис спричиняє зниження здатності ендотеліальних клітин мікроциркуляторного русла продукувати релаксуючі фактори, тоді як продукція судинозвужувальних факторів зберігається на тому ж рівні або збільшується, тобто формується стан, який визначають як ендотеліальну дисфункцію. Мета існуючої терапевтичної концепції лікування ендотеліальної дисфункції полягає у відновленні адекватної біодоступності NO. В цьому аспекті перспективним є використання фізіологічного попередника NO – L-аргініну [8].

Мета дослідження: встановити вплив поєданого застосування сорбілакту та L-аргініну на детоксикаційну функцію нирок та окремі показники СЕІ на 7-му добу спостереження.

Матеріали і методи дослідження

Обов'язковими умовами включення хворих до дослідження були: стабільна гемодинаміка, відсутність показань до штучної вентиляції легенів, протипоказань до об'ємного інфузійного навантаження з боку серцево-судинної, дихальної та сечовидільної систем. Стартові критерії вклю-

чення хворих до дослідження: гостра гнійна хірургічна інфекція різної локалізації, зумовлена асоціацією аеробної грамположитивної та грамнегативної флори в практиці хірургічних відділень абдомінального, проктологічного, травматологічного, отоларингологічного, щелепно-лицевого, акушерсько-гінекологічного профілів, після хірургічної санації вогнища інфекції з наступним розвитком вторинної токсичної аутоагресії, показник клітинно-гуморального індексу інтоксикації (КГІ) в інтервалі 20 – 60 балів (середньотяжкий ступінь інтоксикації) [9].

Хворі протягом 1-ї – 7-ї діб дослідження продовжували отримувати стандартну комплексну терапію (хірургічна санація джерела інфекції, обгрунтована дескалаційна антибіотикотерапія, відповідна інфузійна, реологічна, метаболічна терапія тощо). У період фармакологічного простору дослідження від застосування препаратів сечогінної або кардіотропної дії утримувалися.

Пацієнтів, включених до дослідження, методом рандомізації об'єднали в чотири групи: 1-ша група (контрольна) – 31 хворий із ССЗВ, МКХ – 10; SIRS, ICD-10; R65.2; 2-га група – 27 хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу та показником КГІ в інтервалі 20 – 60 балів, яким проводили стандартну терапію; 3-тя група – 29 хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу та показником КГІ в інтервалі 20 – 60 балів, яким додатково застосовували сорбілакт на фоні стандартної терапії із розрахунку 6 – 7 мл на 1 кг маси тіла за 1 год внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 7 – 8 мл/хв; 4-та група – 30 хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу та показником КГІ в інтервалі 20 – 60 балів, стандартне лікування котрих доповнювали поєднанням сорбілакту з L-аргініном (100 мл 4,2 % розчину аргініну гідрохлориду внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 10 крапель за 1 хв протягом перших 10 – 15 хв, потім швидкість збільшували до 30 крапель за 1 хв).

Функціональна належність нирок до детоксикаційної системи за станом одноклітинних рецепторно-ефекторних систем та рівень МСМ у біологічних рідинах

Показник	Група хворих			
	1-ша (n=31)	2-га (n=16)	3-тя (n=13)	4-та (n=10)
P_t , у.о.т./мл	103 ± 4,1	140 ± 6,9*	135 ± 7,1	129 ± 8,2
U_t , у.о.т./мл	290 ± 8,9	321 ± 9,7*	325 ± 9,9	338 ± 10,8
$U_t V$, у.о.т./хв	275 ± 5,1	312 ± 5,7*	407 ± 6,4*	494 ± 6,9* ^Δ
EF_t , %	2,3 ± 0,05	2,7 ± 0,08	3,3 ± 0,09	3,4 ± 1,2 ^Δ
C_t , мл/хв	2,7 ± 0,06	2,2 ± 0,09*	3,0 ± 0,12*	3,8 ± 0,13* ^Δ
$U_t V/GFR \times 100$, у.о.т./хв	234 ± 4,2	385 ± 5,7*	448 ± 4,9*	433 ± 6,0 ^Δ
$P_{МСМ}$, у.о./мл	0,27 ± 0,011	0,57 ± 0,026*	0,48 ± 0,029*	0,32 ± 0,031* ^Δ
$U_{МСМ}$, у.о./мл	4,5 ± 0,13	7,7 ± 0,19*	7,9 ± 0,23	8,3 ± 0,25
$GFR P_{МСМ}$, у.о./хв	31,47 ± ,71	46,17 ± 0,82*	43,69 ± 0,86*	36,49 ± 0,87* ^Δ
$U_{МСМ} V$, у.о./хв.	4,22 ± 0,18	7,48 ± 0,28*	9,89 ± 0,30*	12,2 ± 0,31* ^Δ
$RF_{МСМ}$, %	85,21 ± 0,37	83,80 ± 0,41	77,36 ± 0,48*	66,57 ± 0,51* ^Δ
$C_{МСМ}$, мл/хв	15,91 ± 0,69	10,29 ± 0,73*	13,70 ± 0,65*	15,6 ± 0,59* ^Δ
$U_{МСМ} V/GFR \times 100$, у.о./хв	3,60 ± 0,16	9,24 ± 0,26*	10,88 ± 0,28*	10,71 ± 0,29 ^Δ
Примітка.	* – статистично достовірна різниця між показниками у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, 2-ї та 3-ї груп, 3-ї та 4-ї груп; ^Δ – статистично достовірна різниця між показниками у пацієнтів 2-ї та 4-ї груп; P_t – сумарна токсичність плазми крові; U_t – сумарна токсичність сечі; $U_t V$ – екскреція токсичних речовин; EF_t – екскретована фракція токсичних речовин; C_t – кліренс токсичних речовин; $U_t V/GFR \times 100$ – екскреція токсичних речовин на 100 мл GFR; $P_{МСМ}$ – концентрація МСМ у плазмі крові; $U_{МСМ}$ – концентрація МСМ у сечі; $GFR P_{МСМ}$ – фільтраційна фракція МСМ; $U_{МСМ} V$ – екскреція МСМ; $RF_{МСМ}$ – реабсорбована фракція МСМ; $C_{МСМ}$ – кліренс МСМ; $U_{МСМ} V/GFR \times 100$ – інтенсивність екскреції МСМ на 100 мл GFR.			

Критерії виключення хворих із дослідження: КГП нижче 20 балів; доповнення схеми інтенсивної терапії гемодіалізом, плазмаферезом, штучною вентиляцією легенів, гіпербаричною оксигенацією; значне погіршення загального стану, зумовлене активацією коморбідних захворювань чи прогресуванням ускладнень, у зв'язку з чим необхідно було застосовувати заходи інтенсивної терапії, що не відповідало критеріям включення.

Слід зауважити, що з огляду на дотримання умов дизайну дослідження у 2-й групі до 7-ї доби спостереження із 27 пацієнтів залишилось 16, у 3-й – із 29 пацієнтів залишилось 13, у 4-й – із 30 пацієнтів залишилось 10.

Кров та сечу збирали через 4 год (± 10 хв) від початку інфузії сорбілакту. КГП визначали за шкалою, запропонованою нами раніше [9], сумарну концентрацію токсичних речовин – шляхом використання високочутливих рецепторно-ефекторних систем [10], концентрацію МСМ – за модифікованою методикою [11]. Для статистичного опрацювання даних використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних вибірок (IBM SPSS Statistics 8).

Результати

На 7-му добу спостереження (див. таблицю) у хворих із СЕІ гнійно-септичного генезу, яким проводили стандартну терапію, у порівнянні з хворими із ССЗВ сумарна токсичність плазми крові залишалась підвищеною на 34% ($p < 0,05$), сумарна токсичність сечі – на 11% ($p < 0,05$), що супроводжувалось збільшенням екскреції токсичних речовин на 13% ($p < 0,05$). Водночас кліренс токсичних речовин у цих пацієнтів у порівнянні з контрольною групою зменшився на 22% ($p < 0,05$), а функціональне навантаження на діючі нефрони зросло ($p < 0,05$). Концентрація МСМ у плазмі крові у хворих 2-ї групи у порівнянні з контрольною групою залишалась підвищеною ($p < 0,05$), зумовлюючи зростання їх фільтраційної фракції (GFR) ($p < 0,05$), оскільки GFR була зниженою ($p < 0,05$). Екскреція МСМ у пацієнтів 2-ї групи зростала ($p < 0,05$) як за рахунок збільшення їх концентрації в сечі ($p < 0,05$), так і за рахунок зростання діурезу ($p < 0,05$). Інтегративним показником детоксикаційної функції нирок є кліренс МСМ. На 7-му добу спостереження у пацієнтів 2-ї групи кліренс МСМ був знижений на 29% ($p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтами контрольної групи.

Сорбілакт на фоні стандартної терапії активував процеси, спрямовані на елімінацію токсичних речовин та очищення від них об'єму позаклітинної рідини за показниками кліренсу на 36% ($p < 0,05$), основою чого було зростання їх екскреції на 30% ($p < 0,05$) на фоні активуючого впливу препарату на діурез ($p < 0,05$). Під впливом сорбілакту також збільшувалось навантаження токсичними речовинами функціонуючих нефронів у розрахунку на 100 мл GFR на 16% ($p < 0,05$), зменшувалась ($p < 0,05$) концентрація МСМ у плазмі крові, що зумовлювало зменшення їх фільтраційної фракції ($p < 0,05$), незважаючи на деяке збільшення клубочкової фільтрації ($p < 0,05$). Екскреція МСМ зростала ($p < 0,05$) за рахунок стимулюючого впливу сорбілакту на розрахункову складову – діурез ($p < 0,05$) без зміни концентрації МСМ у сечі ($p > 0,05$). Включення сорбілакту до комплексу інтенсивної

терапії зумовлювало зменшення реабсорбованої фракції МСМ ($p < 0,05$) та зростання їх екскреції ($p < 0,05$) функціонуючими нефронами.

На 7-му добу поєднаного застосування сорбілакту та L-аргініну у пацієнтів 4-ї групи зареєстровано зростання екскреції ($p < 0,05$) та кліренсу токсичних речовин на 26% ($p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтами 3-ї групи. У разі застосування амінокислоти зменшувалась фільтраційна фракція МСМ ($p < 0,05$) за рахунок зменшення їх концентрації в плазмі крові ($p < 0,05$) та зростала екскреція МСМ ($p < 0,05$) за рахунок зростання діурезу. Реабсорбована фракція МСМ у пацієнтів 4-ї групи зменшувалась ($p < 0,05$), а їх кліренс зростав на 85% ($p < 0,05$).

Обговорення

На 7-му добу стандартної терапії екскреція МСМ у хворих із СЕІ була на 77% вищою, ніж у хворих контрольної групи, проте концентрація МСМ у плазмі крові залишалась в 2,1 разу вищою, а їх кліренс ледь досягав нижньої межі відповідного показника в контрольній групі, тобто компенсація СЕІ мала нестійкий характер.

Концентрації токсичних речовин у плазмі крові та сечі за реакцією одноклітинних рецепторно-ефекторних систем у разі використання в комплексі терапевтичних заходів сорбілакту суттєво не відрізнялись від показників у пацієнтів із СЕІ, які не отримували даного препарату. Тобто незмінність токсичності плазми крові і сечі та зростання кліренсу токсичних речовин дають підстави вважати, що під впливом сорбілакту збільшуються надходження токсинів з інтерстицію в кровоносне русло та їх подальша елімінація.

Застосування сорбілакту та L-аргініну в комплексі зумовлювало зростання екскреції та кліренсу токсичних речовин. Вірогідно, вказаний процес реалізувався за рахунок зростання швидкості клубочкової фільтрації, оскільки реабсорбована фракція токсичних речовин була незмінною. L-аргінін активував створені введенням сорбілакту передумови активації токсиновидільної функції нирок та, відповідно, очищення плазми крові і міжклітинного простору від МСМ на 85% ($p < 0,05$), а отже, зниження рівня токсемії.

Висновки

Застосування в комплексі сорбілакту та L-аргініну активує детоксикаційну функцію нирок та зменшує ступінь ендогенної інтоксикації гнійно-септичного генезу.

References

- Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbarger DC, et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *Jama*. 2017 Oct 3;318(13):1233–40. doi:10.1001/jama.2017.10913.
- Henning DJ, Puskarich MA, Self WH, Howell MD, Donnino MW, Yealy DM, et al. An emergency department validation of the SEP-3 sepsis and septic shock definitions and comparison with 1992 consensus definitions. *Annals of emergency medicine*. 2017 Oct;70(4):544–52. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.01.008.
- Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. Quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the intensive care unit. *American*

- journal of respiratory and critical care medicine. 2017 Apr 1;195(7):906–11. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0854OC>.
4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive care medicine*. 2017 Jan 18;43(3):304–77. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
 5. Krivenko SN. Reabilitacionno-vosstanovitel'noe lechenie pacientov s travmaticheskim osteomielitom. *Genij ortopedii*. 2017;23(1):16–25. [In Russian].
 6. Ismailov EL, Eralina SN, Tekesbaev BB, Abdrasulov RB. Metody jekstrakorporal'noj detoksikacii v lechenii destruktivnogo pankreatita. *Obshhaja reanimatologija*. 2015;11(3):65–74. [In Russian]. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-3-65-74>.
 7. Bar-Or D, Carrick MM, Mains CW, Rael LT, Slone D, Brody EN. Sepsis, oxidative stress, and hypoxia: are there clues to better treatment? *Redox Report*. 2015 Mar;20(5):193–7. <https://doi.org/10.1179/1351000215Y.0000000005>.
 8. Moinard C, Breuillard C, Charrueau C. L-Arginine Metabolism Impairment in Sepsis and Diseases: Causes and Consequences. Humana Press, Cham. 2016 Aug; L-Arginine in Clinical Nutrition. *Nutrition and Health*; pp. 145–158. https://doi.org/10.1007/978-3-319-26009-9_12.
 9. Konovchuk VM, Andrushchak AV, Maksymchuk NO, vynakhidnyky; Vyschchi derzhavnyi navchalnyi zaklad Ukrainy "Bukovynskyi derzhavnyi medychnyi universytet" patentovlasnyk. Sposib otsinky perebihu endohennoi intoksykatsii. Patent Ukrainy № u201604697. 2016 Hrd 26. [In Ukrainian].
 10. Puzyreva IN, Ogaj MA, Petrov AJu. Jekspress-analiz biologicheskoy aktivnosti kompozicii iz spirtovodnogo izvlechenija rastoropshi, astragala i taurina. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*; 2016;34(12 (233)):131–4. [In Russian].
 11. Kamyshnikov VS. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovanijam i laboratornoj diagnostike. 3 izd. Moskva: MEDpress-inform; 2009. 871 p. [In Russian].