

Зайнудинов З.М.¹, Шабанов А.К.², Зорин С.Н.¹, Кузовлев А.Н.³, Мальцев Г.Ю.¹,
Азаров Я.Б.⁴, Ворожко И.В.¹, Гребенчиков О.А.³

МЕТАБОЛИЗМ СЕЛЕНА У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

¹ФГБУ Научно-исследовательский институт питания, Москва; ²ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, ДЗ, Москва; ³ФГБУ НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского, Москва; ⁴GMCS Verex, Архитектор SCM решений, Москва, Россия

Цель исследования — выявление связи между динамикой уровня селена и риском развития нозокомиальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в зависимости от тяжести травмы.

Материал и методы. Измерен уровень селена в сыворотке крови в динамике у 40 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Оценивались тяжесть травмы по шкале ISS и объем перенесенной кровопотери. Сформированы две группы пострадавших: 1-я группа — 25 пациентов без пневмонии и 2-я группа — 15 пациентов с пневмонией. Окислительный стресс оценивали по результирующему антиоксидантному индексу (АОИ).

Результаты. В обеих группах отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня селена по сравнению с группой контроля в первые 6—12, 24 ч и на 3-й и 5—7-е сутки. Средние значения уровня селена во 2-й группе значительно ниже, чем в 1-й. Достоверные различия ($p < 0,05$) между значениями селена в 1-й и 2-й группах отмечены в первые 6—12 ч и на 3-и сутки с момента травмы. Значения АОИ у пострадавших во 2-й группе достоверно ниже в первые 6—12, 12—24 ч и на 5—7-е сутки ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й группой. Выявлена достоверная корреляция между уровнем селена и значениями АОИ ($r = 0,586$; $p = 0,048$) на 5-е сутки после травмы.

Заключение. Тяжелая сочетанная травма с массивной кровопотерей приводит к выраженному дефициту селена в сыворотке крови уже в первые часы с момента травмы, который достигает критического уровня к исходу 1-х суток после травмы, а также к выраженному окислительному стрессу, который отражает динамика АОИ. Селен может быть включен в комплекс ранних прогностических маркеров развития инфекционных легочных осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, что должно послужить основой для ранней комплексной профилактики препаратами группы селена.

Ключевые слова: тяжелая сочетанная травма; селен, кровопотеря; антиоксидантный статус; окислительный стресс; ISS; инфекционные осложнения; пневмония.

SELENIUM METABOLISM IN PATIENTS WITH SEVERE MULTIPLE TRAUMA

Zajnudinov Z.M.¹, Shabanov A.K.², Sorin S.N.¹, Kuzovlev A.N.³, Maltsev G.Yu.¹, Azarov Ya.B.⁴, Vorozhko I.V.¹, Grebenchikov O.A.³

¹Scientific-Research Institute of Nutrition, 109240, Moscow, Russian Federation; ²Skliofosofski Scientific Research Institute, 129090, Moscow, Russian Federation; ³Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, 107031, Moscow, Russian Federation; ⁴ GMCS Verex, SCM solutions architecture, 117246, Moscow, Russian Federation

Goal of the study: To define a relation between the selenium level and the risk of the development of nosocomial pneumonia in patients with severe multiple trauma depending on the trauma severity and the volume of blood loss. *Materials and methods:* We measured serum selenium concentration in 40 patients with severe multiple trauma. The ISS score was used to estimate the trauma severity. Patients were divided into 2 groups: group I – 25 patients without pneumonia, group II – 15 patients with pneumonia. The volume of blood loss was estimated in each group. The oxidative stress was estimated by means of the antioxidant index. *Results:* For selected groups the significant difference ($P < 0.05$) in the volume of blood loss was detected. It was shown the significant decrease of selenium concentration ($P < 0.05$) in both groups in comparison with control for all testing time points (the 6-12 hrs, 24 hrs, 3 and 5-7 days). The mean of selenium concentration in group II was significantly lower in comparison to the group I. A significant difference of selenium concentrations ($P < 0.05$) between groups were detected on the 6-12 hrs and day 3 from the trauma onset. The antioxidant index was significantly lower in the group II within the 6-12 hrs, 12-24 hrs and 5-7 days ($P < 0.05$) in comparison to group I. *Conclusions:* The severe multiple trauma and severe blood loss lead to a selenium deficiency in the blood serum starting with the first hours from the trauma onset, which leads to the critical level of selenium concentration by the 1st day's end after trauma. It also leads to a pronounced oxidative stress that is reflected in the antioxidant index dynamics. Thus serum selenium concentration may be included in the set of the early prognostic detectors to detect infectious pulmonary complications development at severe multiple trauma, and it could be the basis for the decision to take early prophylaxis using selenium medications.

Key words: severe multiple trauma, selenium, blood loss, antioxidant status, oxidative stress, ISS, infectious complications, pneumonia

Введение. В настоящее время травма является не только медицинской, но и серьезной социально-экономической проблемой, так как наряду с болезнями системы кровообращения и новообразованиями она является одной из трех основных причин смерти во всем мире. При этом

среди лиц в возрасте до 45 лет смертность от травмы стоит на 1-м месте [1, 2]. Течение посттравматического периода у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой часто осложняется нозокомиальной пневмонией, что приводит к высокой летальности и увеличению сроков и стоимости лечения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [3—6].

Тяжелая сочетанная травма с кровопотерей сопровождается гипоксией с последующей реоксигенацией, что приводит к существенным изменениям метаболизма клеток

Информация для контакта (Correspondence).
Шабанов Аслан Курбанович (Shabanov A.K.);
e-mail: aslan_s@mail.ru

Характеристика 40 пострадавших

Показатель	Число пациентов
Умерли	8 (20%)
Мужчины	34 (85%)
Женщины	6 (15%)
Средний возраст, годы	38±14
Средний койко-день в ОРИТ	11,1
Механизм травмы:	
дорожно-транспортное происшествие	45%
падение с высоты	32,5%
поездная травма	12,5%
бытовая	2,5%
производственная	5%
травма при невыясненных обстоятельствах	2,5%
Средний балл тяжести повреждений по шкале ISS равен 36,2±10,6 балла:	
< 30 баллов	12 (30%)
≥ 30 баллов	28 (70%)
Средняя кровопотеря в 1-й группе	1850±560 мл
Средняя кровопотеря во 2-й группе	3220±860 мл
Аспирация крови и желудочного содержимого	27,5%
ИВЛ и ее длительность, сут:	
ИВЛ в течение 1 сут	19 (47,5%)
ИВЛ в течение 2 сут	2 (5%)
ИВЛ в течение 3 сут	2 (5%)
ИВЛ более 3 сут	9 (22,5%)
Неинвазивная вентиляция легких	3 (5%)
Без ИВЛ	6 (15%)
Нозокомиальная пневмония	15 (37,5%)
Без пневмонии	25 (62,5%)

и развитию окислительного стресса, что в свою очередь нарушает функцию органов и тканей с формированием полиорганной недостаточности [7—9]. Развитие окислительного стресса происходит на фоне недостаточности ферментативной и неферментативной антиоксидантных систем [10]. При повышенном образовании активных форм кислорода (АФК) происходит значительная активация свободнорадикальных процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [11].

Одним из основных ферментов антиоксидантной защиты организма является глутатионпероксидаза. Кофактором фермента глутатионпероксидазы, разрушающего перекись водорода, является селен. Селен представляет физиологически важный микроэлемент, незаменимый в питании человека и животных. Основная биологическая роль селена — участие в работе ферментов: глутатионпероксидазы I—IV, селензависимой пероксидазы нейтрофилов, селенопротеинов Р и W, тиоредоксинредуктазы и др., а также 5'-йодотирониндейодиназы I, II и III. Недостаточная обеспеченность селеном, наблюдаемая у значительной части населения Российской Федерации, способна приводить к повышению риска развития сердечно-сосудистых, гастроэнтерологических, онкологических заболеваний, снижению противоинфекционной резистентности [12, 13].

Данные о дефиците селена у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и его возможной связи с развитием инфекционных осложнений у таких пациентов крайне малочисленны.

Динамика уровня селена в сыворотке крови и ее возможная связь с риском развития инфекционных легочных осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой представляет интерес для современной медицины критических состояний.

Целью данного исследования явилось выявление связи между динамикой содержания селена и риском развития нозокомиальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в зависимости от тяжести травмы.

Материал и методы. Выполнены измерения уровня селена (норма 115—120 мкг/л) в сыворотке крови в динамике у 40 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, которые находились на лечении в отделении реанимации НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2012—2013 гг. Измерение селена проводили в ФГБУ НИИ питания РАМН. Группой контроля для определения границ, характерных для жителей Москвы и Московской области, явились 25 здоровых добровольцев в возрасте от 22 до 45 лет. Значения селена в группе контроля для данной местности составили 90 ± 10 мкг/л, что практически соответствует уровню содержания селена в сыворотке крови для населения данного региона [12]. Уровень селена определяли в первые 6—12, 12—24 ч, на 3, 5—7-е и 10-е сутки после травмы. Характеристика пострадавших представлена в табл. 1.

У всех пострадавших определяли концентрацию селена в сыворотке крови с использованием флюориметрического метода [14].

В исследовании не включали пострадавших, умерших в течение 12 ч с момента травмы: с комбинированной травмой, повреждениями полых органов, массивными разрывами мягких тканей и гнойно-септическими очагами вне легочной локализации, сформировавшимися в ранние сроки. Тяжесть травмы оценивали по шкале тяжести повреждений — Injury Severity Score (ISS) с учетом их локализации: голова, грудь, живот, позвоночник, таз и конечности [15].

Диагностику нозокомиальной пневмонии проводили с использованием критериев, изложенных в Российских национальных рекомендациях: "Нозокомиальная пневмония у взрослых" [16] и оценки по шкале CPIS [17]. Нозокомиальную пневмонию диагностировали на 3—5-е сутки после травмы. С учетом развития инфекционных легочных осложнений сформированы 2 группы пострадавших: 1-я группа — 25 пострадавших без пневмонии и 2-я группа — 15 пострадавших с пневмонией.

Антиоксидантный статус

Для оценки антиоксидантного статуса использовали частный антиоксидантный индекс (АОИ₁), который оценивали как

среднее арифметическое отношений показателей ПОЛ (содержание диеновых конъюгатов — ДК и малонового диальдегида — МДА в плазме и эритроцитах) к среднему значению этих же показателей у здоровых людей, принятое за 1. $АОИ_1 = (ДК_{пл} / ДК_{зд} + ДК_{эп} / ДК_{зд} + МДА_{пл} / МДА_{зд} + МДА_{эп} / МДА_{зд}) / 4$. Частный индекс ферментативной антиоксидантной защиты (АОИ₂) вычисляли как арифметическое отношений активностей антиоксидантных ферментов эритроцитов (супероксиддисмутазы — СОД, каталазы — КТ, глутатионпероксидазы — ГПП и глутатионредуктазы — ГТР), принятое за 1 у здоровых людей: $АОИ_2 = (ГП/ГПН + ГР/ГРН + СОД/СОДН + КТ/КТН) / 4$.

Показатели с *N* в знаменателе — значения, полученные в группе здоровых добровольцев в количестве 25 человек возрастом от 22 до 45 лет.

Разность этих двух факторов (АОИ₂ - АОИ₁ = АОИ) можно рассматривать как результирующий индекс (при его нормальном значении, равном 0), отражающий общий антиоксидантный статус [18].

Статистическая обработка

Полученные результаты обработаны методами математической статистики с использованием пакета SPSS 11.5. При характеристике случайных величин мы указывали математическое ожидание (*M*) случайной величины (\pm) *m* (ошибка среднего) и объем выборки *n*. Вычисляли парные коэффициенты корреляции Пирсона. Для сравнения данных использовался непараметрический критерий *U* Манна—Уитни [19, 20].

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка тяжести травмы и подсчет среднего объема кровопотери у

Таблица 2

Тяжесть травмы по шкале ISS и объем кровопотери у 40 пострадавших 1-й и 2-й групп

Группа пострадавших	Тяжесть травмы по шкале ISS, баллы	Кровопотеря, мл
1-я (n = 25)	32,1±6,8	1965±569
2-я (n = 15)	39,5±9,6	2573±513

пострадавших в группах без и с пневмонией представлены в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что тяжесть повреждений по шкале ISS и объем кровопотери у пострадавших во 2-й группе хотя и выше, чем у пациентов 1-й, но статистический анализ не выявил достоверных различий в группах ($p > 0,05$) в зависимости от тяжести травмы.

Динамика средних значений селена в 2-й группе, в которой течение травмы осложнилось развитием инфекционных легочных осложнений, и в 1-й группе без инфекционных осложнений представлена на рис. 1.

В обеих группах отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня селена по сравнению с группой контроля (90±10 мкг/л) в первые 6—12, 24 ч, на 3-и и 5—7-е сутки. На 10-е сутки достоверных различий по уровню селена в обеих группах по сравнению с группой контроля не отмечено.

При практически параллельном характере динамики изменения уровня селена в группах пострадавших без и с пневмонией средние значения уровня селена в группе пострадавших с пневмонией значительно ниже, чем в 1-й группе. По критерию Манна—Уитни достоверные различия ($p < 0,05$) у пострадавших между средними значениями селена в группах с и без пневмонии отмечаются в первые 6—12 ч и на 3-и сутки с момента травмы. Проведенный статистический анализ подтвердил внутригрупповую достоверность различий средних значений селена измеренных в первые 24 ч и на 5—7-е сутки после травмы ($p < 0,05$).

Мы предполагаем, что именно массивная кровопотеря является одним из определяющих факторов снижения селена в сыворотке крови в первые часы у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Вероятно, что для мобилизации селена из физиологических депо (мышцы, печень и т. д.) требуется определенное время, и дефицит селена в 1-е сутки носит критический характер и может являться одним из важных факторов развития и усиления окислительного стресса с последующим развитием инфекционных осложнений.

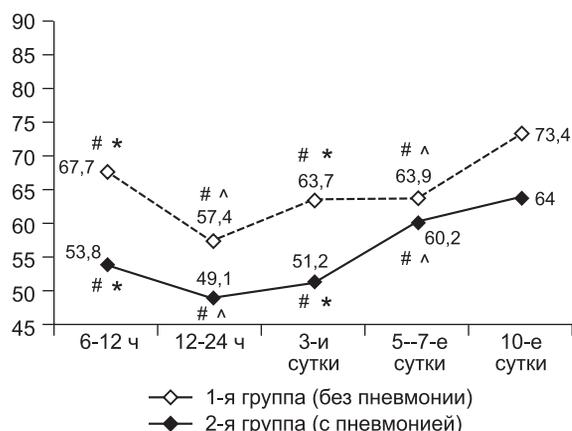


Рис. 1. Динамика концентрации селена в группах пациентов без и с пневмонией.

По оси ординат — единицы измерения селена (в мкг/л) в сыворотке крови; по оси абсцисс — время после травмы — здесь и на рис. 2. Символами помечены достоверные различия в значениях: * — достоверно при межгрупповом сравнении ($p < 0,05$); ^ — достоверно по отношению к группе контроля ($p < 0,05$); # — достоверно при внутригрупповом сравнении ($p < 0,05$).

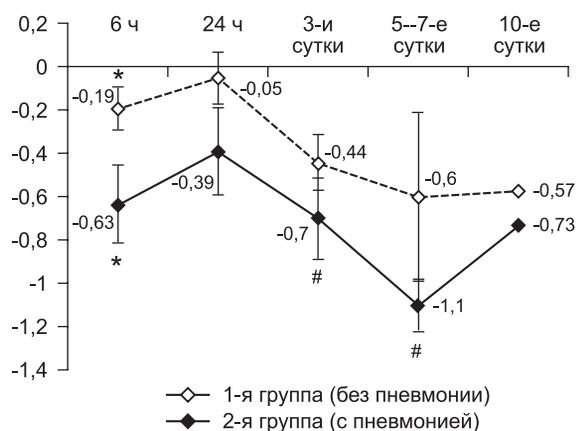


Рис. 2. Динамика АОИ в группах пациентов с и без пневмонии. По оси ординат — относительные единицы АОИ.

С целью выявления связи между уровнем селена в сыворотке крови и состоянием про- и антиоксидантных систем организма мы изучили динамику результирующего индекса АОИ, отражающего общий антиоксидантный статус (рис. 2).

Формально показатели интегрального АОИ обеих групп отражают состояние окислительного стресса, что подтверждают отрицательные значения АОИ. Однако при практически параллельном характере изменений во времени средние значения АОИ у пострадавших в группе с пневмонией были достоверно ниже в первые 6—12, 12—24 ч и на 5—7-е сутки ($p < 0,05$), чем в группе без осложнений. На 5—7-е сутки после травмы сдвиг индекса АОИ в отрицательную сторону составлял от 20 до 50% (см. рис. 2).

Таким образом, в состоянии антиоксидантной системы больных можно отметить 2 критических периода, связанных с усилением окислительного стресса: первые часы после травмы и 5—7-е сутки, причем дальнейшее присоединение инфекции усиливает окислительный стресс. Достоверное угнетение антиоксидантной системы в группе пострадавших с развившимися инфекционными легочными осложнениями в отличие от группы без осложнений указывает на его возможную раннюю прогностическую значимость в развитии инфекционных легочных осложнений в первые 6—12 ч.

Проведенный статистический анализ выявил достоверную корреляцию между уровнем селена и значениями АОИ ($r = 0,586$; $p = 0,048$) на 5-е сутки после травмы. В 1-е и 3-и сутки корреляции между указанными параметрами не выявлено.

Таким образом, установленная зависимость между дефицитом селена и критическим снижением АОИ на 5-е сутки доказывает, на наш взгляд, что выраженное снижение уровня селена в сыворотке крови у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой связано со снижением антиоксидантной защиты организма и также показана целесообразность мониторинга уровня селена у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой начиная с момента поступления в стационар.

Заключение

Наши наблюдения свидетельствуют, что тяжелая сочетанная травма и массивная кровопотеря приводят к снижению содержания селена в сыворотке крови уже в первые часы с момента травмы, концентрация которого достигает критического уровня к исходу 1-х суток после травмы, а также к выраженному окислительному стрессу, который отражает динамика АОИ.

В настоящей работе мы показали, что выраженное снижение уровня селена в сыворотке крови в первые 24 ч совпадает по времени с первым критическим периодом окислительного стресса, хотя достоверной корреляции между

уровнем селена и АОИ в первые 24 ч не выявлено ($r = 0,405$).

Статистический анализ выявил достоверную корреляцию между уровнем селена и значениями АОИ ($r = 0,586$; $p = 0,048$) на 5-е сутки после травмы.

Статистическая обработка данных выявила достоверные различия ($p < 0,05$) между средними значениями селена в группах с пневмонией и без в первые 6—12 ч и на 3-и сутки с момента травмы.

Поиск ранних предикторов развития пневмонии при тяжелой сочетанной травме продолжается уже много лет [29], однако до сих пор не увенчался успехом. Во многих исследованиях отмечен окислительный стресс у пострадавших с тяжелой травмой, у которых в последующем развились инфекционные легочные осложнения, однако попытка использования антиоксидантов (α -токоферола и аскорбата) лишь незначительно и статистически недостоверно понизила вероятность развития пневмонии [30].

Исследования показали, что селен может быть включен в комплекс ранних прогностических маркеров развития инфекционных легочных осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, что должно послужить основой для их своевременной комплексной профилактики препаратами группы селена.

В дальнейшем планируется масштабное изучение динамики уровня селена на широкой выборке пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, дополненное группой контроля с ранним введением препаратов селена.

REFERENCES. *ЛИТЕРАТУРА

- Keel M, Trentz O. *Pathophysiology of polytrauma. Injury.* 2005; 36 (6): 691—709.
- Khubutia M.Sh., Shabanov A.K. Main reasons of mortality in multiple trauma patients in intensive care unit. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*. 2010; 3: 64—9. (in Russian)
- Kollef M.H. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med.* 2004; 32: 1396—405.
- Egorova N.I., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseev V.G. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, prophylaxis, treatment (modern trends). *Obshchaya reanimatologiya.* 2010; 6 (1): 79—88. (in Russian)
- Gel'fand B.R., Belotserkovskiy B.Z., Protsenko D.N., Yakovlev S.V., Eremin S.R., Rudnov V.A. et al. Nosocomial pneumonia. *Infektsiya i antimikrobnaya terapiya.* 2003; 5/6: 124—9. (in Russian)
- Khubutia M.Sh., Shabanov A.K., Chernen'kaya T.V., Godkov M.A., Dorfman A.G. Infectious pulmonary complications in intensive care in patients with multiple trauma. *Obshchaya reanimatologiya.* 2011; 7 (4): 24—7. (in Russian)
- Golubev A.M., Moskaleva E.Yu., Severin S E., Vesnyanko T.P., Kuzovlev A.N., Alkadarskiy A.C. et al. Apoptosis in critical states. *Obshchaya reanimatologiya.* 2006; 2 (5—6): 184—90. (in Russian)
- Ryabov G.A., Azizov Yu.M., Pasechnik I.N., Krylov V.V., Tsvetkov D.S. Oxidative stress and endogenous intoxication in patients in critical conditions. *Vestnik intensivnoy terapii.* 2002; 4: 4—6. (in Russian)
- Moroz V.V. Shock. Introduction. V kn.: Moruz V.V., ed. *Fundamental'nye problemy reanimatologii (izbrannye lektsii): Trudy NII OR RAMN.* Moscow; 2003: 271—81. (in Russian)
- Golikov P.P., Kartavenko V.I., Klychnikova E.V. Shabanov A.K. Nature of the relationship of endogenous factors of vascular regulation and oxidative stress with the severity of associated injuries. *Vestnik RAMN.* 2006; 7: 11—5. (in Russian)
- Zorov D.B., Plotnikov E.Yu., Yankauskas S.S., Isaev N.K., Silachev D.N. Fenoptosis problem: what killed the body? Lessons on renal failure. *Biokhimiya.* 2012; 77 (7): 893—906. (in Russian)
- Tutel'yan V.A., Knyazhev V.A., Khotimchenko S.A., Golubkina N.A., Kushlinskiy N.E., Sokolov Ya.A. Selenium in human body. Metabolism, antioxidant properties, role in cancerogenesis. Moscow: *Izdatel'stvo RAMN*; 2002. (in Russian)
- Gmshinskiy I.V. Selenium in human nutrition. *Sovremennye problemy fiziologii i patologii pishchevareniya.* 2001; 11 (4: Materialy XVI sessii Akademicheskoy shkoly-seminara imeni A.M. Ugoleva): 121—7. (in Russian)
- Alfthan G. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry. *Analyt. Chim. Acta.* 1984; 165: 187—94.
- Baker S.P., O'Neill B., Haddon W., Long W.B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma.* 1974; 14: 187—96.
- Chuchalin A.G., ed. *Nosocomial pneumonia in adults. National guidelines.* Moscow; 2009. (in Russian)
- Pugin J., Auckenthaler R., Mili N., Janssens J.P., Lew P.D., Suter P.M. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 1121.
- Vasil'ev A.V., Mal'tsev G.Yu. Erythrocyte antioxidant index in monitoring clinical nutrition. *Voprosy pitaniya.* 1999; 2: 41—3. (in Russian)
- Affifi A. Statistical analysis: computer-based analysis. Moscow: *Mir*; 1982. (in Russian)
- Petri A., Sebin K. Practical Statistics in Medicine. Moscow: *GEO-TAR Med*; 2003. (in Russian)
- Antonelli M., Moro M.L., Capelli O., De Blasi R.A., D'Errico R.R., Conti G. et al. Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. *Chest.* 1994; 105 (1): 224-8.
- Nathens A.B., Neff M.J., Jurkovich G.J., Klotz P., Farver K., Ruzinski J.T. et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann. Surg.* 2002; 236: 814—22.

* * *

- *2. Хубутия М.Ш., Шабанов А.К. Основные причины летальности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации. *Скорая медицинская помощь.* 2010; 3: 64—9.
- *4. Егорова Н.И., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса). *Общая реаниматология.* 2010; 6 (1): 79—88.
- *5. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н., Яковлев С.В., Еремин С.Р., Руднов В.А. и др. Нозокомиальная пневмония в хирургии. *Инфекция и антимикробная терапия.* 2003; 5/6: 124—9.
- *6. Хубутия М.Ш., Шабанов А.К., Черненко Т.В., Годков М.А., Dorfman A.G. Инфекционные легочные осложнения в реанимации и интенсивной терапии у пострадавших с сочетанной травмой. *Общая реаниматология.* 2011; 7 (4): 24—7.
- *7. Голубев А.М., Москалева Е.Ю., Северин С.Е., Веснянко Т.П., Кузовлев А.Н., Алкадарский А.С. и др. Апоптоз при критических состояниях. *Общая реаниматология.* 2006; 2 (5—6): 184—90.
- *8. Рябов Г.А., Азизов Ю.М., Пасечник И.Н., Крылов В.В., Цветков Д.С. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях. *Вестник интенсивной терапии.* 2002; 4: 4—6.
- *9. Мороз В.В. Шок. Введение в проблему. В кн.: Мороз В.В., ред. *Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции): Труды НИИ ОР РАМН.* М.; 2003: 271—81.
- *10. Голиков П.П., Картавенко В.И., Клычникова Е.В., Шабанов А.К. Характер взаимосвязи эндогенных факторов сосудистой регуляции и окислительного стресса с тяжестью сочетанной травмы. *Вестник РАМН.* 2006; 7: 11—5.
- *11. Зоров Д.Б., Плотников Е.Ю., Янкаускас С.С., Исаев Н.К., Силачев Д.Н. Фенопозная проблема: от чего гибнет организм? Уроки по почечной недостаточности. *Биохимия.* 2012; 77 (7): 893—906.
- *12. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А., Голубкина Н.А., Кушлинский Н.Е., Соколов Я.А. Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: Издательство РАМН; 2002.
- *13. Гмошинский И.В. Селен в питании человека. Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения. 2001; 11 (4: Материалы XVI сессии Академической школы-семинара имени А.М. Уголева): 121—7.
- *16. Чучалин А.Г., ред. *Нозокомиальная пневмония у взрослых: Национальные рекомендации.* М.; 2009.
- *18. Васильев А.В., Мальцев Г.Ю. Антиоксидантный индекс эритроцитов в мониторинге лечебного питания. *Вопросы питания.* 1999; 2: 41—3.
- *19. Афифи А. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ. М.: *Мир*; 1982.
- *20. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М.: *ГЭОТАР Мед*; 2010.

Поступила 18.02.14

Received 18.02.14