

5. **Chernyavskaya G.M.** The defeat of the gastroduodenal system for bronchial asthma (clinical and pathological aspects): Diss. Tomsk; 2004 (in Russian).
6. **Chernyavskaya G.M., Beloborodova E.I., Ustyuzhanina E.A.** Erosive gastroduodenal lesions in bronchial asthma. *Klinicheskaya meditsina*. 2007; (11): 23—6 (in Russian).
7. **Плукхина Л.Н., Красавина Н.Р., Башкатов В.А.** Clinical and endoscopic features of gastroduodenal lesions in patients with bronchial asthma. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 99 (8): 72—4 (in Russian).
8. **Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A.** Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. M.: Meditsina; 1998 (in Russian).
9. **Tsimmerman Ya.S.** Peptic ulcer disease: current problems of etiology, pathogenesis, differential treatment. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 90 (8): 11—9 (in Russian).
10. **Nair P., Ochkur S.I., Protheroe C., Simms E.** et al. The identification of eosinophilic gastroenteritis in prednisone-dependent eosinophilic bronchitis and asthma. *Allergy Asthma Clin. Immunol*. 2011; 7 (1): 4—9.
11. **Shirai T., Komiya A., Hayakawa H.** Eosinophil-associated gastrointestinal disorders with asthma: immunohistochemical analyses. *Intern. Med*. 2009; 48 (15): 1315-21.
12. **Grigor'ev P.Ya.** Diagnosis and treatment of diseases of the digestive system. M.; 1996 (in Russian).

Поступила 08.07.13

© Т.В. ЧАБАН, Н.А. ЖУРАКОВСКАЯ, 2014
УДК 616.98:578.825.13]-07

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

Т.В. Чабан, Н.А. Жураковская

Одесский национальный медицинский университет, 65082 Одесса, Украина

Рассмотрены изменения показателей процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и тромбоцитарного звена гемостаза у больных инфекционным мононуклеозом.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз; перекисное окисление липидов; антиоксидантная система; тромбоцитарное звено гемостаза.

LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDATIVE SYSTEM AND PLATELET COMPONENT OF HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

T.V. Chaban, N.A. Zhurakovskaya

Odessa National Medical University, Ukraine

The authors consider parameters of lipid peroxidation, antioxidative system and platelet component of homeostasis in patients with infectious mononucleosis

Key words: infectious mononucleosis; lipid peroxidation; antioxidative system; platelet component of homeostasis.

Заболевания, обусловленные вирусом Эпштейна—Барр (EBV), относятся к числу наиболее распространенных вирусных инфекций человека. Антитела к EBV обнаруживают у 60% детей в возрасте до трех лет и у 80—100% взрослых [1—5]. Доказана роль EBV в развитии не только инфекционной, но и онкологической и иммунологической патологии человека. Так, EBV является ведущим этиологическим фактором X-сцепленной лимфопрлиферативной болезни, назофарингеальной карциномы, лимфомы Беркитта, болезни Ходжкина, В-клеточной лимфомы, иммунобластной лимфомы, системной красной волчанки, ревматоидного артрита. Установлена роль EBV в развитии лимфомы центральной нервной системы, опухолей гладких мышц после трансплантации, рака желудка [6—8]. Следует также отметить, что особую опасность EBV представляет для ВИЧ-инфицированных лиц. В этих случаях манифестация EBV-инфекции запускает ряд патологических процессов, таких как оральная лейкоплакия, лимфоцитарная интерстициальная пневмония, неходжкинские лимфомы, саркома Капоши и лейомиосаркома. Таким образом, практические врачи сталкиваются с огромным разно-

образием клинических проявлений EBV-инфекции, что определяет ее несомненную актуальность [6—10].

На современном этапе исследований остаются недостаточно изученными механизмы деструктивных процессов в клетках, нарушений свертывающей системы крови у больных инфекционным мононуклеозом (ИМ), что требует дальнейшего изучения. Работами отечественных и зарубежных ученых показано, что в механизмах клеточной деструкции при различных патологических процессах существенную роль играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Представлены доказательства того, что в результате окислительного стресса в первую очередь испытывают изменения полиненасыщенные остатки жирных кислот мембранных липидов, что негативно сказывается на структуре гепатоцитов, тромбоцитов и других клеточных структур и органов человека. При ИМ, однако, проведены лишь единичные исследования, касающиеся изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) и их влияния на показатели тромбоцитарного звена гемостаза. К тому же полученные данные порой разноречивы [11].

Таблица 1. Динамика изменений содержания МДА, ДК, G-SH и активности ГП, ГР в сыворотке крови больных ИМ в зависимости от тяжести течения заболевания ($M \pm m$)

Время исследования	МДА, ммоль/л	ДК, ммоль/л	ГП, мк-кат/л	ГР, мк-кат/л	G-SH, мг/мл
Больные со среднетяжелым течением ИМ					
Первичное обследование	1,25 ± 0,01*	5,39 ± 0,05*	1,21 ± 0,02*	1,28 ± 0,02*	163,14 ± 4,3*
10-й день	0,62 ± 0,01*	4,17 ± 0,04*	1,37 ± 0,02*	1,40 ± 0,02*	108,16 ± 4,1*
30-й день	0,26 ± 0,02	0,98 ± 0,03	2,89 ± 0,03	2,53 ± 0,03	134,17 ± 2,76
Больные с тяжелым течением ИМ					
Первичное обследование	1,56 ± 0,01*	5,81 ± 0,05*	1,02 ± 0,03*	1,09 ± 0,02*	120,17 ± 3,1*
10-й день	1,04 ± 0,02*	4,82 ± 0,01*	1,19 ± 0,02*	1,12 ± 0,02*	101,12 ± 2,1*
30-й день	0,38 ± 0,03*	1,25 ± 0,05*	1,43 ± 0,03*	2,03 ± 0,02*	121,13 ± 2,6*
Здоровые обследованные	0,24 ± 0,01	0,95 ± 0,01	3,21 ± 0,02	2,71 ± 0,0	135,12 ± 5,93

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — достоверные ($p < 0,001$) различия с показателями у здоровых обследованных.

Цель исследования — изучить изменения, происходящие в системе ПОЛ/АОС и тромбоцитарном звене гемостаза у больных ИМ.

Материал и методы

Обследовано 70 больных ИМ (32 мужчины и 38 женщин, возраст от 18 до 28 лет), из них 52 пациента находились на стационарном лечении в Одесской городской клинической инфекционной больнице, 18 — лечились амбулаторно. Все больные разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 35 больных со среднетяжелым течением ИМ, 2-ю — 35 больных, у которых диагностировано тяжелое течение ИМ. Больные поступали в стационар или обращались в поликлинику через 5—6 дней после начала болезни. Диагноз ИМ устанавливали на основании клинической картины заболевания с учетом данных эпидемиологического анамнеза и подтверждали выявлением в сыворотке крови и слюне больных ДНК EBV методом полимеразной цепной реакции. Исследовали также серологические маркеры EBV: антитела (иммуноглобулины — Ig) к капсидному (VCA — Ig M), ядерному (EBNA — Ig G) и раннему (EA — Ig G) антигену.

При первичном обращении, на 10-й день лечения и через 1 мес изучали показатели ПОЛ, АОС и тромбоцитарного звена гемостаза: концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) — методом, предложенным И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили, активность глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП) — методом, предложенным В.А. Пахомовой и М.И. Прохоровой, концентрацию восстановленного глутатиона (G-SH) — методом Ф.Е. Путилиной [12—14]. Определяли также количество тромбоцитов в камере Горяева, средний объем тромбоцитов (MPV) и ширину распределения тромбоцитов (PDW) на автоматическом анализаторе Sysmex XT-2000i (Швейцария). Контрольную группу составили 30 здоровых обследованных.

Все больные получали стандартное лечение, которое включало дезинтоксикационную терапию (реосорбид-лакт, 5% раствор глюкозы), антибактериальную терапию (цефтриаксон), гепатопротекторы (4% раствор глутаргина), жаропонижающие препараты (парацетамол), витамины.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли на персональном компьютере ASUS A7V8X-X/LAN с помощью программ Microsoft Office 2010, Stat Plus 2009.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина ИМ у большинства обследованных была типичной. Так, при первичном обращении у всех больных отмечали повышение температуры тела до 37,8—38,5°C, лимфопролиферативный синдром (чаще увеличивались передне- и заднешейные лимфатические узлы), спленомегалию; проявления острого тонзиллита наблюдались у 49 (70%) больных. У 21 (30%) больного признаки лакунарной ангины и типичные изменения лейкоцитарной формулы манифестировали только в конце первой недели наблюдения. В группе со среднетяжелым течением ИМ цитолитический синдром наблюдался у 23 (65%) больных: у 19 (54%) активность аланинаминотрансферазы не превышала 1,6 ± 0,2 ммоль/л, у 4 (11%) составляла 2,4 ± 0,3 ммоль/л. Гипербилирубинемия установлена у 5 (14%) больных и была умеренной — уровень общего билирубина составлял 35,6 ± 2,3 мкмоль/л, преобладала прямая фракция билирубина. Среди больных с тяжелым течением заболевания цитолитический синдром диагностирован у 29 (82%): у 6 (17%) активность аланинаминотрансферазы в среднем составляла 1,7 ± 0,3 ммоль/л, у 23 (65%) — 2,6 ± 0,4 ммоль/л. Гипербилирубинемия зарегистрирована у 12 (34%) больных: у 7 (20%) уровень общего билирубина в среднем составлял 37,2 ± 2,6 мкмоль/л, у 5 (14%) — 76,3 ± 5,2 мкмоль/л, преобладала прямая фракция билирубина.

В результате проведенных исследований у больных ИМ установлено значительное повышение содержания продуктов ПОЛ (табл. 1).

Так, уровень МДА в сыворотке крови больных со среднетяжелым течением ИМ ($p < 0,001$; см. табл. 1) при обращении в стационар или поликлинику повышался на 420% по сравнению с таковым в контрольной группе, а у больных с тяжелым течением заболевания — на 550%, уровень ДК — на 467 и 511% соответственно.

В это время в клинической картине заболевания на-

Таблица 2. Динамика изменений количества, среднего объема и ширины распределения тромбоцитов в сыворотке крови больных инфекционным мононуклеозом в зависимости от тяжести течения заболевания ($M \pm t$)

Группа	Время исследования	Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	MPV, FL	PDW, %
Здоровые обследованные	—	$260,41 \pm 11,84$	$9,1 \pm 3,2$	$15,3 \pm 5,2$
Больные со среднетяжелым течением ИМ	Первичное обследование	$157,23 \pm 5,31^*$	$16,3 \pm 2,4^*$	$25,3 \pm 2,1^*$
	10-й день	$171,29 \pm 8,22^*$	$13,5 \pm 3,1$	$20,5 \pm 1,7^*$
	30-й день	$221,12 \pm 5,31$	$10,2 \pm 1,5$	$16,1 \pm 3,2$
Больные с тяжелым течением ИМ	Первичное обследование	$130,13 \pm 6,18^*$	$19,2 \pm 2,1^*$	$28,3 \pm 3,1^*$
	10-й день	$161,43 \pm 7,12^*$	$17,3 \pm 2,5^*$	$25,4 \pm 2,9^*$
	30-й день	$210,31 \pm 4,61^*$	$11,4 \pm 2,3^*$	$20,1 \pm 0,9^*$

блюдался интоксикационный синдром, больные отмечали повышение температуры тела, общую слабость, недомогание, ломоту в суставах, головную боль, снижение аппетита, боль при глотании. При объективном обследовании у большинства (92%) больных выявляли гепатоспленомегалию, у 70% — явления острого тонзиллита. Отмечали увеличение периферических лимфатических узлов, преимущественно передне- и заднешейных, подчелюстных и подмышечных. При пальпации лимфатические узлы были умеренно болезненны, не спаяны с окружающими тканями.

На 10-е сутки от начала лечения содержание продуктов ПОЛ в сыворотке крови больных обеих групп несколько уменьшалось ($p < 0,001$; см. табл. 1), однако показатели значительно превышали таковые у здоровых обследованных. В этот срок наблюдения основные клинические проявления ИМ были менее выраженными. У 32 (45%) больных (из них 29 переносили заболевание в тяжелой форме) сохранялись проявления тонзиллита, лимфаденопатии и спленомегалии, у 25 (92%) больных с тяжелым течением ИМ активность аминотрансфераз оставалась повышенной.

На 30-е сутки от начала лечения ($p < 0,001$; см. табл. 1) отмечено снижение уровня ДК и МДА в сыворотке крови больных, причем у больных со среднетяжелым течением ИМ показатели ДК и МДА приближались к нормальным значениям, а у больных с тяжелым течением уровень ДК превышал показатели у здоровых обследованных на 24%, уровень МДА — на 36%.

У 13 (37%) больных с тяжелым течением ИМ на 30-е сутки от начала лечения отмечались жалобы на слабость, снижение трудоспособности, увеличение шейных лимфатических узлов, периодическое повышение температуры тела до субфебрильной.

В сыворотке крови обследованных больных также установлены изменения показателей АОС (см. табл. 1). Так, активность ГП и ГР в сыворотке крови больных со среднетяжелым течением ИМ при госпитализации снижалась по сравнению с показателями у здоровых обследованных на 62 и 53% соответственно ($p < 0,001$). К 10-му дню от начала лечения отмечалось умеренное повышение активности ГП и ГР, однако полученные показатели были ниже, чем у здоровых обследованных, на 57 и 48% соответственно ($p < 0,001$). К 30-м суткам эти показатели приближались к таковым у здоровых обследованных (табл. 2).

У больных с тяжелым течением ИМ установлено еще более выраженное изменение показателей АОС. Так, при первом исследовании активность ГП снижалась на 68%, а ГР — на 59% по сравнению с показателями в контрольной группе ($p < 0,001$). На 10-е сутки терапии эти показатели незначительно возрастали, оставаясь, однако, ниже таковых в контрольной группе. Нормализации активности глутатионовой АОС у больных с тяжелым течением ИМ за период нашего наблюдения не отмечено (см. табл. 2).

Динамика изменений количества восстановленного глутатиона была следующей: у больных со среднетяжелым течением заболевания при госпитализации отмечалось незначительное повышение содержания G-SH, однако к 10-му дню уровень G-SH снижался на 20% по сравнению с показателями в контрольной группе приближаясь к ним только к 30-му дню от начала терапии ($p < 0,001$). В группе больных с тяжелым течением ИМ динамика была иной. Уже в 1-е сутки отмечалось снижение уровня G-SH на 11%, а на 10-е сутки — на 25% по сравнению с показателями в контрольной группе ($p < 0,001$). Восстановления этого показателя не отмечено и к 30-му дню лечения (см. табл. 2).

Представленные изменения свидетельствуют о значительных нарушениях, происходящих в глутатионовой АОС у больных ИМ. В таких условиях АОС не способна нейтрализовать избыточное количество продуктов ПОЛ, оказывающих негативное влияние на клеточные мембраны.

Наряду с этим в обеих группах больных отмечались изменения со стороны тромбоцитарного звена гемостаза (см. табл. 2). Так, за период наблюдения тромбоцитопения диагностирована у 18 (51%) больных со среднетяжелым течением ИМ и у 29 (82%) — с тяжелым.

У больных со среднетяжелым течением ИМ общее количество тромбоцитов при первичном обследовании в среднем уменьшалось на 40% по сравнению с показателями в контрольной группе и достигало нормальных цифр уже к 10-м суткам стационарного лечения. У больных с тяжелым течением ИМ тромбоцитопения была более выраженной: при обращении за медицинской помощью уровень тромбоцитов снижался вдвое и достигал нормальных значений только к 30-му дню наблюдения.

Изменения показателей среднего объема и ширины

распределения тромбоцитов коррелировали с количеством тромбоцитов в крови, увеличиваясь прямо пропорционально снижению количества тромбоцитов. Так, при госпитализации или обращении в поликлинику у больных 1-й группы MPV возрастал на 79%, PDW — на 65%, показатели приближались к нормальным на 10-е сутки, а у больных 2-й группы — на 110 и 84% соответственно, показатели достигали значений у здоровых обследованных только через месяц.

Установлена также взаимосвязь между изменениями в системе ПОЛ/АОС и тромбоцитарным звеном гемостаза. Так, установлена обратная выраженная корреляционная связь между общим количеством тромбоцитов и уровнем МДА ($r = -0,998$) и ДК ($r = -0,982$). Выявлена прямая выраженная корреляционная связь между общим количеством тромбоцитов и уровнем ГП ($r = 0,992$) и ГР ($r = 0,994$), т. е. уменьшение количества тромбоцитов происходит одновременно с накоплением продуктов ПОЛ, снижением показателей АОС и зависит от тяжести патологического процесса.

Таким образом, у больных ИМ обнаружены изменения в системе ПОЛ/АОС, которые проявляются в увеличении содержания первичных и конечных продуктов ПОЛ и угнетении антиоксидантной защиты. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза характеризовали

тромбоцитопения, увеличение среднего объема и ширины распределения тромбоцитов, которые зависели от тяжести болезни.

Выводы

1. Внедрение и дальнейшая репликация вируса Эпштейна—Барр в организме больных, на наш взгляд, способствуют интенсификации реакций перекисного окисления липидов, снижению функциональной активности глутатионовой протиперекисной системы, что в свою очередь негативно отражается на показателях тромбоцитарного звена гемостаза: способствует уменьшению количества тромбоцитов в периферической крови, увеличению среднего объема и ширины распределения тромбоцитов.

Степень выраженности патологических сдвигов в отношении перекисное окисление липидов/антиоксидантная система и тромбоцитарном звене гемостаза у больных инфекционным мононуклеозом зависит от тяжести и сроков заболевания.

Указанные изменения являются одним из ведущих звеньев патогенеза инфекционного мононуклеоза и свидетельствуют о необходимости включения в комплексную терапию больных препаратов с антиоксидантным механизмом действия как средств патогенетической терапии.

Сведения об авторах:

Одесский национальный медицинский университет

Кафедра инфекционных болезней

Чабан Татьяна Владимировна — д-р мед. наук, проф., проф. кафедры; e-mail: t.chaban@rambler.ru

Жураковская Наталья Александровна — аспирант кафедры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова И.П., Курмаева Д.Ю., Лесина О.Н. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания. *Детские инфекции*. 2010; 4: 25—8.
2. Адеишвили П.С., Шамшева О.В., Гусева Н.А. Современные представления о поражении ротоглотки при инфекционном мононуклеозе. *Детские инфекции*. 2012; 3: 42—5.
3. Каражас Н.В., ред. Герпесвирусная инфекция: Методические рекомендации. М.: Медицина; 2007.
4. Шестакова И.В., Ющук Н.Д. Эпштейн—Барр вирусная инфекция у взрослых: вопросы патогенеза, клиники, диагностики. *Лечащий врач*. 2010; 10: 40—4.
5. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения. СПб.; Н. Новгород; 2003.
6. Kimura H., Hoshino Y., Hara Sh. et al. Differences T cell-type chronic active Epstein-Barr virus infectious. *N. Engl. J. Med.* 2010; 360 (4): 531—9.
7. Katz B.Z., Shiraishi Y., Mears C.J., Binns H.J., Taylor R. Chronic fatigue syndrome after infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatrics*. 2009; 124 (1): 189—93.
8. Chaganti S., Ma C.S., Bell A.I. et al. Epstein—Barr virus persistence in the absence of conventional memory B cells IgM + IgG + CD27-B cells harbor the virus in X-linked lymphoproliferative disease patients. *Blood*. 2008; 112 (3): 672—9.
9. Manika K., Alexiou-Daniel S., Papacosta D. et al. Epstein—Barr viral DNA in bronchoalveolar lavage fluids from patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis. Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2007; 24 (2): 134—40.
10. Maakaroun N.R., Moanna A., Jacob J.T., Albrecht H. Viral infectious associated with haemofagocytic syndrome. *Rev.*

Med/ Virol. 2010; 20 (2): 93—105.

11. Нагоев Б.С., Камбачкова З.А. Интенсивность процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты у больных с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 3: 19—21.
12. Пахомова В.А., Крюкова Г.Н., Козлянина Н.П. Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях. М.: Медицина; 1982.
13. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. М.: Медицина; 1977.
14. Прохорова М.И. Определения активности глутатионредуктазы. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). М.: Медицина; 1982.

REFERENCES

1. Baranova I.P., Kurmaeva D.Yu., Lesina O.N. Clinical features of infectious mononucleosis, depending on age and etiology of the disease. *Detskie infektsii*. 2010; 4: 25—8 (in Russian).
2. Adeishvili P.S., Shamsheva O.V., Guseva N.A. Modern views on the defeat of the oropharynx with infectious mononucleosis. *Detskie infektsii*. 2012; 3: 42—5 (in Russian).
3. Karazhas N.V., red. Herpesvirus infectious: metodicheskie rekomendatsii. M.: Medicina; 2007 (in Russian).
4. Shestakova I.V., Yushchuk N.D. Epstein—Barr virus infection in adults: the pathogenesis, clinical picture, diagnosis. *Lechashchiy vrach*. 2010; 10: 40—4 (in Russian).
5. Krasnov V.V. Infectious mononucleosis. The clinic, diagnosis, current treatment guidelines. SPb.; N. Novgorod; 2003 (in Russian).
6. Kimura H., Hoshino Y., Hara Sh. et al. Differences T cell-type chronic active Epstein-Barr virus infectious. *N. Engl. J. Med.* 2010; 360 (4): 531—9.
7. Katz B.Z., Shiraishi Y., Mears C.J., Binns H.J., Taylor R. Chronic

- fatigue syndrome after infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatrics*. 2009; 124 (1): 189—93.
8. **Chaganti S., Ma C.S., Bell A.I.** et al. Epstein—Barr virus persistence in the absence of conventional memory B cells IgM + IgG + CD27-B cells harbor the virus in X-linked lymphoproliferative disease patients. *Blood*. 2008; 112 (3): 672—9.
 9. **Manika K., Alexiou-Daniel S., Papacosta D.** et al. Epstein—Barr viral DNA in bronchoalveolar lavage fluids from patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis. Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2007; 24 (2): 134—40.
 10. **Maakaroun N.R., Moanna A., Jacob J.T., Albrecht H.** Viral infection associated with haemofagocytic syndrome. *Rev. Med/ Virol.* 2010; 20 (2): 93—105.
 11. **Nagoev B.S., Kambachkova Z.A.** The intensity of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with recurrent herpes viral infection. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012; 3: 19—21 (in Russian).
 12. **Pakhomova V.A., Kryukova G.N., Kozlyanina N.P.** A method for determining the activity of glutathioneperoxidase in biological tissues. M.: Meditsina; 1982 (in Russian).
 13. **Stal'naya I.D., Garishvili T.G.** Modern methods in biochemistry. M.: Meditsina; 1977 (in Russian).
 14. **Prokhorova M.I.** Determine the activity of glutathionereductase. *Methods of biochemical studies (lipid and energy metabolism)*. M.: Meditsina; 1982 (in Russian).

Поступила 08.07.13

