# ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 617-089:616.61

*А. П. Власов, В. А. Шибитов, Т. И. Власова,*
*Г. А. Рахметуллова, С. К. Гашимова, В. В. Васильев*

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЫШЕНИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ОРГАНИЗМА

*Аннотация*. Установлено, что развитие острой почечной недостаточности при остром перитоните сопряжено с изменениями липидного метаболизма и коагуляционно-литической системы тканевых структур почек. В основе высокого нефропротекторного действия комбинированной терапии лежит ее способность быстро и эффективно восстанавливать функционально-метаболическое состояние почек. Положительное действие комбинации обусловлено и снижением коагуляционного потенциала, повышением фибринолитической активности плазмы крови и тканевых структур почечной ткани.

*Ключевые слова*: эндогенная интоксикация, почки, перитонит, липиды, гемостаз, этоксидол, фраксипарин.

*Abstract*. The authors have ascertained that the development of acute renal failure in the simulation of acute peritonitis is associated with changes in lipid metabolism and coagulation-lytic system of kidney tissue structures. The basis of high nefroprotective effect of complex therapy is its ability to recover functional and metabolic state of kidneys rapidly and efficiently. The positive effect of the combination is also due to the decrease of coagulation potential and the increase of fibrinolytic activity of blood plasma and tissue structures of kidneys.

*Key words*: endogenous intoxication, kidneys, peritonitis, lipids, hemostasis, etoksidol, fraxiparine.

### Введение

Острая почечная недостаточность при критических состояниях является частым отягощающим фактором основного патологического процесса и приводит к высокой летальности [1, 2]. Острый перитонит характеризуется развитием тяжелой эндогенной интоксикации, приводящей к полиорганной недостаточности, при этом почки достаточно быстро вовлекаются в патологический процесс, что приводит к недостаточности их функции [3–5]. В настоящее время считается, что в развитии и прогрессировании острого перитонита и полиорганных нарушений основную роль играет нарушение липидного обмена в тканях [6–9]. Развитие эндогенной интоксикации и липопероксидации сопровождается дисбалансом в системе гемостаза. На фоне увеличения коагуляционных параметров резко снижается фибринолитическая активность, способствующая нарушению микроциркуляции и усугублению гипоксического состояния [1].

**Цель исследования**: при эндогенной интоксикации перитонеального генеза повысить детоксикационную способность организма путем коррекции основных патогенетических механизмов (изменения липидного метаболизма и коагуляционно-литического состояния), приводящих к развитию острой почечной недостаточности.

## 1. Материалы и методы исследования

Работа основывается на результатах экспериментальных исследований, проведенных на беспородных собаках ($n$ = 48). Подопытным животным моделировали острый каловый перитонит. Через сутки после моделирования выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости, оценивали выраженность воспалительных изменений. В контрольные сроки (1, 3 и 5-е сутки послеоперационного наблюдения) проводился забор крови и образцов ткани почки (корковое и мозговое вещество). В послеоперационном периоде всем животным проводили антибактериальную и инфузионную терапию: внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела, 5 % раствор глюкозы и 0,89 % раствор хлорида натрия (50 мл/кг) внутривенно 1 раз в сутки. Животные были разделены на четыре группы. Первая группа ($n$ = 12) – контрольная: животные в послеоперационном периоде получали только традиционное лечение. Вторая группа ($n$ = 12) – опытная: традиционную терапию дополняли ежедневным внутривенным введением антиоксиданта этоксидола в дозе 10 мг/кг. Третья группа ($n$ = 12) – опытная: на указанной модели оценивали фармакологические эффекты фраксипарина, вводимого подкожно ежедневно в дозе 47,5 МЕ Ха-фактора/кг. Четвертая группа ($n$ = 12) – опытная: с лечебной целью использовали совместное (комбинированное) применение указанных лечебных агентов в аналогичных дозировках и путях введения. У животных всех групп в послеоперационном периоде острого перитонита исследовали функционально-метаболическое состояние почек, уровень эндогенной интоксикации плазмы крови, состав мембранных липидов, перекисное окисление липидов (ПОЛ), активность фосфолипазы $A_2$, супероксиддисмутазы и каталазы тканевых структур почек, параметры коагуляционно-литической системы плазмы крови и ткани почек. Все вмешательства проводили под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы).

Исследования проведены в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987) и Федеральный закон «О защите животных от жесткого обращения» от 01.01.1997) и одобрены локальным этическим комитетом.

Применялись следующие методы исследования. Липиды из тканевых структур почек экстрагировали хлороформметаноловой смесью. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии, а их молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware). В плазме крови определяли: уровень молекул средней массы, общую и эффективную концентрацию альбумина, содержание креатинина, мочевины. Оценивали состояние системы гемостаза: время спонтанного свертывания крови по R. J. Lee. и P. D. White; время рекальцификации обычной плазмы по Bergerhof и Roka; протромбиновое время плазмы по A. J. Quick; тромбиновое

время по R. M. Biggs и R. G. Macfarlane; уровень антитромбина III по A. Hensen, E. A. Loeliger (модификация К. М. Бишевского); фибринолитическую активность крови по H. Kowarzyk, L. Buluck; естественный лизис кровяного сгустка по М. А. Котовщиковой и Б. И. Кузнику; уровень продуктов деградации фибриногена и фибрина в плазме по G. Nanniga. В тканевых структурах почек определяли содержание диеновых и триеновых конъюгатов, малонового диальдегида; оценивали активность фосфолипазы $A_2$, каталазы, супероксиддисмутазы. Функциональное состояние почек определяли по канальцевой реабсорбции воды, минутному диурезу, клубочковой фильтрации.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия *t* Стьюдента, корреляционный анализ – критерия *r*. Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, производили с помощью программы Microsoft Excel XP; использовали текстовый редактор Microsoft Word XP.

## 2. Результаты исследований и их обсуждение

Опыты показали, что модель острого перитонита была адекватной: у животных в брюшной полости регистрировались типичные воспалительные и экссудативные явления, что приводило к развитию эндогенной интоксикации. Так, эффективная концентрация альбумина уменьшалась на 48,2–59,9 % ($p < 0,05$), резерв связывания альбумина – на 46,1–53,9 % ($p < 0,05$). Содержание молекул средней массы ($\lambda = 254$ нм и 280 нм) в плазме крови было повышено на 68,9–136,1 % ($p < 0,05$). На этом фоне закономерно повышался индекс токсичности плазмы, который был увеличен в 4,4–5,8 раза ($p < 0,05$).

Установлено, что на фоне токсемии отмечалось нарушение функционально-метаболических параметров почек, что проявлялось развитием в раннем послеоперационном периоде острой почечной недостаточности. Минутный диурез был снижен на 26,4–39,5 % ($p < 0,05$), показатели клубочковой фильтрации – на 27,0–42,9 % ($p < 0,05$), канальцевая реабсорбция – на 27,2–44,7 % ($p < 0,05$). Снижение показателей почечных проб прогрессировало на всех этапах исследования. У экспериментальных животных концентрация креатинина в плазме крови была повышена на 31,3–42,2 % ($p < 0,05$), мочевины – на 32,1–37,8 % ($p < 0,05$), остаточного азота – на 24,2–42,8 % ($p < 0,05$). Причем постепенное повышение продуктов азотистого обмена происходило на всех сроках наблюдения за животными.

При остром перитоните были изменены показатели гемостазиограммы. Выявлено укорочение времени свертываемости крови на 14,2–28,9 % ($p < 0,05$), времени рекальцификации плазмы – на 21,7–34,0 % ($p < 0,05$), протромбинового времени – на 23,8–46,6 % ($p < 0,05$), тромбинового времени – на 34,3–45,4 % ($p < 0,05$), спонтанного фибринолиза – на 24,2–46,8 % ($p < 0,05$), снижение уровня антитромбина III – на 25,1–47,0 % ($p < 0,05$). При этом регистрировалось понижение эуглобулинового фибринолиза на 36,5–59,6 % ($p < 0,05$), увеличение уровня продуктов деградации фибрина на 80,3–124,0 % ($p < 0,05$). Состояние тканевого гемостаза в почках выглядело следующим образом. Под влиянием тканевого экстракта почек время рекальцификации плазмы снижалось на 30,1–49,0 % ($p < 0,05$), каолиновое время – на 25,4–46,6 % ($p < 0,05$), протромбиновое время – на 17,6–35,9 % ($p < 0,05$), тромбиновое время – на 25,9–46,3 % ($p < 0,05$). Регистрировалось понижение эуглобулинового фибринолиза на 46,7–87,7 % ($p < 0,05$).

В процессе эксперимента выявлена интенсификация процессов ПОЛ в тканевых структурах почечной ткани. Содержание диеновых конъюгатов было повышено на 114,2–142,8 % ($p < 0,05$), триеновых конъюгатов – на 124,7–204,8 % ($p < 0,05$), малонового диальдегида – на 80,5–122,8 % ($p < 0,05$). Наибольшая концентрация вторичных продуктов ПОЛ была зарегистрирована через одни сутки после операции.

Выявлено угнетение системы антиоксидантной защиты, что проявлялось снижением активности супероксиддисмутазы на 37,3–57,0 % ($p < 0,05$), каталазы на первые сутки – на 32,2 % ($p < 0,05$). Увеличение интенсивности ПОЛ в мембранах клеток почечной ткани сопровождалось повышением активности фосфолипазы $A_2$ на 84,9–149,1 % ($p < 0,05$).

При остром перитоните в клеточных структурах почек выявлено существенное изменение липидного и фосфолипидного спектра.

Таким образом, при остром перитоните нарастание эндогенной интоксикации сопровождается изменением функционально-метаболических параметров почек, обусловленных модификациями в спектральном составе липидов тканевых структур органа, интенсификацией процессов их переокисления, повышением активности фосфолипазы $A_2$ и снижением антиоксидантной защиты, нарушениями в органной коагуляционно-литической системе. В динамике эксперимента отмечено истощение компенсаторных механизмов почек, о чем свидетельствовали функциональные почечные пробы и показатели азотовыделительной функции органа, которые, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, прогрессивно ухудшались. Следовательно, выявленный фактический материал позволяет говорить о развитии острой почечной недостаточности.

На фоне включения этоксидола (вторая экспериментальная группа) в комплексное лечение острого перитонита интенсивность процессов ПОЛ в почечной ткани была менее выражена. Так, содержание диеновых конъюгатов было ниже данных группы контроля на 23,5–33,5 % ($p < 0,05$), триеновых конъюгатов – на 15,4–26,3 % ($p < 0,05$), малонового диальдегида – на 27,0–28,4 % ($p < 0,05$). Активность фосфолипазы $A_2$ в ткани почек животных второй экспериментальной группы была ниже, чем у животных контрольной группы на 22,1–27,6 % ($p < 0,05$), активность супероксиддисмутазы была выше данных контроля на 47,5–69,4 % ($p < 0,05$). После однократного введения этоксидола сохранялась положительная динамика практически по всем вышеперечисленным показателям (рис. 1) (исходные данные приняты за 100 %).

Применение этоксидола отразилось на липидном и фосфолипидном спектре тканевых структур почек. Выявлено снижение уровня свободных жирных кислот на 15,3–34,3 % ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 14,2–17,6 % ($p < 0,05$), моноацилглицеролов – на 17,8 % ($p < 0,05$), диацилглицеролов – на 24,5 % ($p < 0,05$), лизофосфолипидов – на 27,6–53,5 % ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 16,5–26,0 % ($p < 0,05$) и сфингомиелина – на 12,6–25,8 % ($p < 0,05$) на фоне повышения удельного содержания суммарных фосфолипидов на 17,9–36,8 % ($p < 0,05$), эфиров холестерола – на 48,5–64,8 % ($p < 0,05$), фосфатидилсерина – на 25,4–60,6 % ($p < 0,05$) и фосфатидилхолина – на 28,0 % ($p < 0,05$). Причем этоксидол оказывал достоверное корригирующее действие уже после первого введения, и на последних этапах исследования некоторые показатели приблизились к исходным данным.

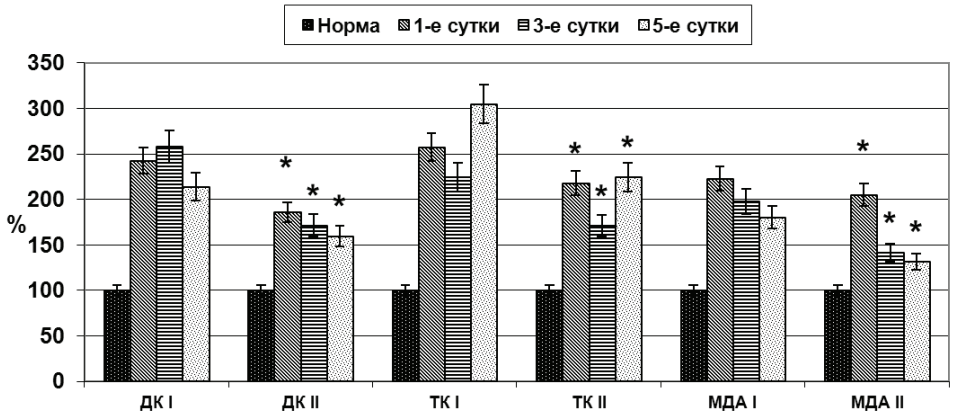


Рис. 1. Динамика показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты ткани почек при остром перитоните на фоне терапии этоксидолом (ДК – диеновые конъюгаты, ТК – триеновые конъюгаты, МДА – малоновый диальдегид; I – контрольная группа, II – опытная группа). * – Показатели, достоверно отличающиеся от значений группы контроля при $p < 0,05$

Этоксидол способствовал значительной коррекции функционально-метаболических параметров почек. Положительная динамика прослеживалась после первого его применения.

Таким образом, этоксидол позволяет значительно активнее, по сравнению с традиционной терапией, контролировать процесс свободнорадикального повреждения липидного каркаса биомембран клеток почек. Под действием этоксидола происходит некоторая коррекция коагуляционно-литических нарушений в плазме крови и ткани почек. Введение этоксидола позволило значительно снизить поражение почечной ткани при остром перитоните, на что указывает восстановление функционально-метаболического статуса почек.

В третьей экспериментальной группе животных была изучена динамика показателей функционального состояния клеток почек при включении в комплексную терапию перитонита фраксипарина.

На фоне введения препарата прослеживалась ярко выраженная коррекция показателей гемостазиограммы плазмы крови. Основная часть показателей приблизилась к норме уже к 3-м суткам лечения, а время свертывания крови и рекальцификации плазмы не отличались от исходных данных уже после первого введения препарата. Относительно контроля выявлено увеличение времени свертываемости крови на 25,6–35,5 % ($p < 0,05$), времени рекальцификации плазмы – на 33,3–50,8 % ($p < 0,05$), протромбинового времени – на 29,4–47,1 % ($p < 0,05$), тромбинового времени – на 44,2–46,7 % ($p < 0,05$), спонтанного фибринолиза – на 33,5–49,5 % ($p < 0,05$); повышение уровня антитромбина III – на 26,5–43,5 % ($p < 0,05$). При этом регистрировалось повышение эуглобулинового фибринолиза на 20,6–25,9 % ($p < 0,05$), снижение уровня продуктов деградации фибрина на 34,3–36,3 % ($p < 0,05$). Под влиянием тканевых факторов свертывания крови почек (экстракта) относительно контроля время рекальцификации плазмы удлинялось на 30,0–40,7 % ($p < 0,05$), каолиновое время – на 30,8–34,6 % ($p < 0,05$), протромбиновое время – на 20,8–26,9 % ($p < 0,05$), тромбиновое время – на 29,0–39,2 % ($p < 0,05$). Регистрировалось повышение эуглобулинового фибринолиза на 20,6–23,7 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

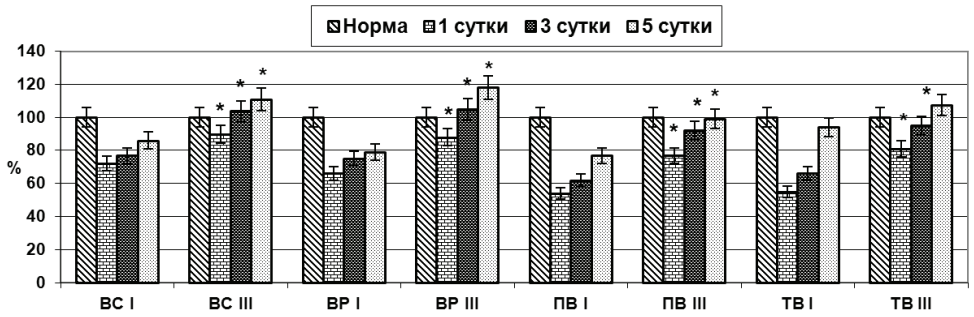


Рис. 2. Состояние системы свертывания крови при остром перитоните на фоне введения фраксипарина (ВС – время свертываемости, ВР – время рекальцификации, ПВ – протромбиновое время, ТВ – тромбиновое время. Нормальные значения показателей приняты за 100 %. I – контрольная группа, III – опытная группа). ∗ – Данные, изменение которых достоверно по отношению к норме

Анализ полученных данных показал, что фраксипарин в установленной дозе обладает недостаточно выраженными мембранопротекторными свойствами. Однако он приводит к снижению активности свертывающей системы крови, усилению фибринолитической активности плазмы. При этом влияние фраксипарина на параметры функциональных почечных проб и показатели азотистого обмена выражено в незначительной степени, что позволяет предположить о большем негативном влиянии на функцию почек при эндогенной интоксикации липидных дестабилизаций.

Применение комбинации фраксипарина и этоксидола (IV группа) позволило снизить уровень эндогенной интоксикации подопытных животных. Эффективная концентрация альбумина была выше контрольных данных на 52,6–54,8 % ($p < 0,05$), резерв связывания альбумина – на 28,9–41,5 % ($p < 0,05$), индекс токсичности плазмы снижен на 35,0–49,7 % ($p < 0,05$). Содержание молекул средней массы ($\lambda = 254$ и 280 нм) в плазме крови было ниже контрольных значений на 24,2–37,2 % ($p < 0,05$) (рис. 3).

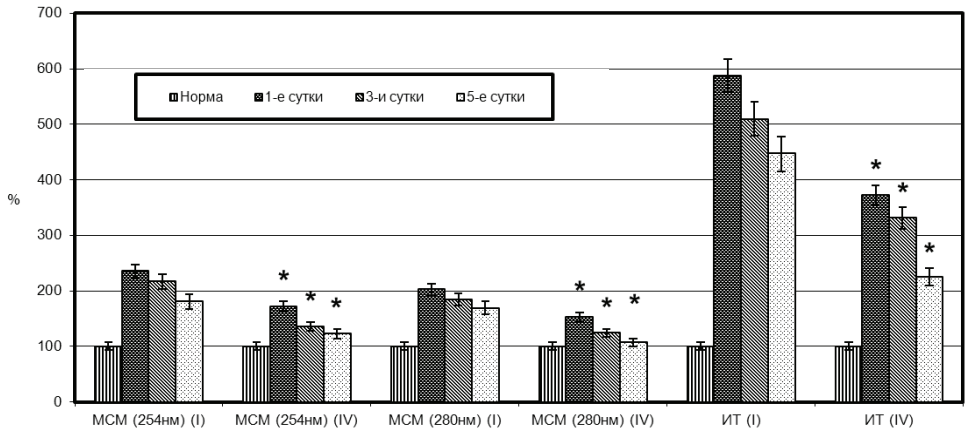


Рис. 3. Показатели эндогенной интоксикации при остром перитоните на фоне комбинированной терапии (МСМ – молекулы средней массы, ИТ – индекс токсичности плазмы. Исходные значения приняты за 100 %. I – контрольная группа, IV – опытная группа). ∗ – Достоверность отличия от контрольных данных при $p < 0,05$

Проведение комбинированной терапии способствовало значительному снижению интенсивности процессов ПОЛ и липолиза в тканевых структурах почек. Зафиксировано достоверное уменьшение по сравнению с контролем концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ на 26,8–39,1 % ($p < 0,05$), снижение активности фосфолипазы $A_2$ на 14,7–39,8 % ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы была повышена по сравнению с контролем на 17,5–86,0 % ($p < 0,05$).

В тканевых структурах органа отмечалось достоверное снижение уровня свободных жирных кислот на 22,9–38,9 % ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 20,1–23,4 % ($p < 0,05$), холестерола – на 19,8–21,2 % ($p < 0,05$), моноацилглицеролов – на 19,9–24,4 % ($p < 0,05$), лизофосфолипидов – на 26,2–64,6 % ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 23,4–39,0 % ($p < 0,05$), сфингомиелина – на 19,3–34,7 % ($p < 0,05$) на фоне повышения удельного содержания эфиров холестерола на 22,1–83,1 % ($p < 0,05$), суммарных фосфолипидов – на 22,0–45,0 % ($p < 0,05$), фосфатидилсерина – на 29,9–92,4 % ($p < 0,05$).

На фоне комбинированного введения этоксидола и фраксипарина происходила быстрая нормализация показателей плазменного и тканевого компонентов системы гемостаза. Лишь некоторые параметры были достоверно изменены преимущественно на первые сутки послеоперационного наблюдения. Относительно контроля выявлено удлинение времени свертываемости крови на 38,7–44,1 % ($p < 0,05$), времени рекальцификации плазмы – на 54,6–84,4 % ($p < 0,05$), протромбинового времени – на 36,3–59,8 % ($p < 0,05$), тромбинового времени – на 19,9–64,1 % ($p < 0,05$); повышение уровня антитромбина III – на 36,9–58,1 % ($p < 0,05$). При этом регистрировалось увеличение спонтанного фибринолиза на 37,9–68,0 % ($p<0,05$) и эуглобулинового фибринолиза – на 27,7–32,0 % ($p < 0,05$), снижение уровня продуктов деградации фибрина на 40,7–47,4 % ($p < 0,05$). Под влиянием экстракта ткани почек относительно контроля время рекальцификации плазмы удлинялось на 46,4–57,4 % ($p < 0,05$), каолиновое время – на 36,4–51,6 % ($p < 0,05$), протромбиновое время – на 31,3–35,4 % ($p < 0,05$), тромбиновое время – на 39,1–48,9 % ($p < 0,05$). Регистрировалось повышение эуглобулинового фибринолиза на 30,5–35,3 % ($p < 0,05$).

Комбинированная терапия оказывала выраженное нефропротекторное действие, приводя к нормализации функционально-метаболических параметров почек. Положительная динамика по всем показателям прослеживалась с первых суток терапии, причем практически все параметры не отличались от исходных данных уже в начальные сроки наблюдения. Концентрация креатинина в плазме крови была ниже, чем у животных контрольной группы на 19,0–28,6 % ($p < 0,05$), содержание мочевины – на 15,9–27,9 % ($p < 0,05$), остаточного азота – на 20,7–28,9 % ($p < 0,05$). Минутный диурез был выше данных контроля на 24,2–62,8 % ($p < 0,05$), показатели клубочковой фильтрации – на 25,0–76,0 % ($p < 0,05$), канальцевой реабсорбции – на 24,1–67,6 % ($p < 0,05$).

**Заключение**

Таким образом, развитие острой почечной недостаточности при остром перитоните сопряжено с изменениями липидного метаболизма и состояния коагуляционно-литической системы тканевых структур почек, что определяет направленность векторной фармакологической терапии. Комбинированное

применение фраксипарина и этоксидола позволяет наиболее эффективно и быстро восстанавливать функционально-метаболическое состояние почек как одного из основных органов детоксикации организма, обусловливает существенное уменьшение выраженности мембранодестабилизирующих явлений со стороны клеточных структур органа, доказанное восстановлением спектрального состава их основных мембранных фосфолипидов и уменьшением уровня липидов, обладающих хаотропным действием. Положительное действие комбинации по отношению к почкам обусловлено также снижением коагуляционного потенциала и повышением фибринолитической активности плазмы крови и самих тканевых структур почечной ткани.

### *Список литературы*


1. **Власов, А. П.** Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А. П. Власов, В. Г. Крылов, Т. В. Тарасова и др. – М. : Наука, 2008. – 374 с.
2. **Петров, В. П.** Современные принципы лечения эндотоксикоза у больных с общим послеоперационным перитонитом / В. П. Петров, Ю. Е. Выренков, А. Г. Рожков и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 6. – С. 35–40.
3. **Billing, A.** Peritonitisbehandlung mit der Etappenlavage (EL): Prognosekriterien und Behandlungsverlauf / A. Billing, D. Frohlich, O. Mialkowskyj et al. // Langenbecks. Arch. Chir. – 1992. – Bd. 377, № 5. – S. 305–313.
4. **Wittmann, D. H.** Open Packing (laparostomy) in the Septic Abdomen / D. H. Wittmann, W. L. Milwankee // Summaries of the Luncheon Panels held at the 34-th World Congress of Surgery. – Stockholm, 1991. – P. 30-34.
5. **Белова, Л. А.** Процессы модификации липопротеинов, физиологическая и патогенетическая роль модифицированных липопротеинов / Л. А. Белова, О. Г. Оглобина, А. А. Белов, В. В. Кухарчук // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 46, № 1. – С. 8–22.
6. **Владимиров, Ю. А.** Нарушение барьерных свойств внутренней и наружной мембран митохондрий, некроз и апоптоз / Ю. А. Владимиров // Биологические мембраны. – 2002. – Т. 19, № 5. – С. 356–377.
7. **Власов, А. П.** Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита / А. П. Власов, В. А. Трофимов, Р. З. Аширов. – Саранск : Изд-во Мордов. ун-та, 2000. – 208 с.
8. **Власов, А. П.** Системный липидный дистресс-синдром в хирургии / А. П. Власов, В. А. Трофимов, В. Г. Крылов. – М. : Наука, 2009. – 224 с.



***Власов Алексей Петрович***
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

***Vlasov Alexey Petrovich***
Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of faculty surgery, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

***Шибитов Вячеслав Александрович***
кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра факультетской хирургии, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

***Shibitov Vyacheslav Alexandrovich***
Candidate of medical science, assistant, sub-department of faculty surgery, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

***Власова Татьяна Ивановна***
кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра социологии, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

***Vlasova Tatyana Ivanovna***
Candidate of medical science, assistant, sub-department of sociology, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

***Рахметуллова Гузель Рашидовна***
аспирант, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

***Rakhmetullova Gusel Rashidovna***
Postgraduate student, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

***Гашимова Сельминаз Камильевна***
аспирант, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

***Gashimova Selminas Kamilyevna***
Postgraduate student, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

***Васильев Владимир Владимирович***
аспирант, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (г. Саранск)

E-mail: vap.61@yandex.ru

***Vasilyev Vladimir Vladimirovich***
Postgraduate student, Mordovia State University named after N. P. Ogaryov (Saransk)

---

УДК 617-089:616.61

**Власов, А. П.**

**Патогенетические основы повышения детоксикационной способности организма** / А. П. Власов, В. А. Шибитов, Т. И. Власова, Г. А. Рахметуллова, С. К. Гашимова, В. В. Васильев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 4 (20). – С. 3–11.