

УДК 617.52:615.324

Предоперационное использование эпсорина у больных с деформациями челюстно-лицевой области

О.И. Ширко, И.С. Пинелис, Б.М. Кершенгольц

Для оптимизации регенерации тканей в челюстно-лицевой области изучались динамика неспецифической адаптивной реактивности (НАР) организма, устойчивость и дифференциальная активность генома лейкоцитов крови при использовании биологически активного препарата «Эпсорин», применяемого в период предоперационной подготовки больных с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями. Все изучаемые показатели были значительно приближены к норме, что указывает на создание оптимальных условий для формирования рубца, что так же подтверждалось клинической картиной. Таким образом, включение биопрепарата «Эпсорин» в комплекс предоперационной подготовки позволяет повысить готовность больных к оперативному вмешательству за счет устранения «негативных» фаз НАР, повышения устойчивости генома без дополнительной активации систем репарации ДНК, что в свою очередь оптимизирует процесс регенерации на $2,5 \pm 0,3$ суток, благоприятно влияет на качество послеоперационного рубца и позволяет улучшить общее состояние больных.

The dynamics of the nonspecific adaptive reactivity (NAR) of the organism, the stability and the differential activity of the genome in the white blood cells using the biological preparation "Epsorin" which is used in the period of the preoperative preparation of the patients having the inborn and acquired defects and deformations was researched for the optimization of tissue regeneration in the maxillofacial region. All researched parameters were greatly approximated to the standard, that is pointed at the creation of optimum conditions for the scar forming, that is also confirmed by the clinic. So, the inclusion of the biological preparation "Epsorin" in the complex of preoperative preparation allows to increase the preparedness of patients to surgical operation at the expense of the removal of the "negative" NAR phases and the raising of the genome stability without additional activation of the DNA reparation system that optimizes the regeneration process on $2,5 \pm 0,3$ days, highly affects on the quality of the postoperative scar and allows to improve the general state of the patients.

В настоящее время широкое распространение получили восстановительные и косметические операции в челюстно-лицевой области (ЧЛО). В этой связи особое значение приобрела проблема формирования «идеального» рубца после оперативного лечения [1]. Однако вопросы подготовки больных к хирургическому вмешательству до настоящего времени остаются нерешенными [5]. Более того, в настоящее время практически отсутствуют исследования, посвященные применению биорегулирующих средств до и после операции у больных с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями ЧЛО [2, 6].

В этой связи целью исследования стало изучение эффективности эпсорина у больных с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели проведено обследование 40 больных, нуждающихся в пластических операциях в возрасте от 20 до 35 лет, находившихся на лечении в челюстно-лицевом отделении больницы ЭМП г. Якутска. Все больные были разделены на группу клинического сравнения (20 пациентов, подвергшихся традиционному обследованию и лечению, которым до операции проводили коррекцию НАР с использованием комплекса витаминов) и основную клиническую группу (20 больных, подвергшихся традиционному обследованию и лечению, которым до операции назначали эпсорин по 20 капель внутрь с небольшим количеством жидкости 3 раза в сутки за 20–30 мин до еды в течение 5 дней).

ШИРКО Олег Игоревич – зав. отделением челюстно-лицевой хирургии РБ№2 – ЦЭМП МЗ РС(Я); ПИНЕЛИС Иосиф Семенович – д.-м. н., профессор, зав. кафедрой стоматологии Читинской гос. мед. академии; КЕРШЕНГОЛЬЦ Борис Моисеевич – д. б. н., профессор, г.н.с. ИБПК СО РАН.

Эпсорин выделен из пантов северного оленя в Институте биологических проблем криолитозоны СО РАН. В его состав входят $50 \pm 2\%$ этилового спирта, $49,1 \pm 2\%$ воды и $1,0 \pm 0,1\%$ сухого остатка, включающего комплекс биологически активных субстанций. Последний состоит из 0,6 г/л белка, 0,2 г/л фосфолипидов, 0,75 г/л свободных аминокислот, 2 г/л эфиров ненасыщенных жирных кислот (не менее 12 фракций), 0,8 г/л макро- и микроэлементов (Fe, Mn, Mg, Co, Zn, Si, Ca, F, I), сбалансированного набора витаминов (100 мг/л витамина А, 1,0 мг/л витамина Д, 230 мг/л витамина Е, 10 мг/л витамина К, 3,3 г/л витаминов группы В, 15 мг/л витамина Н, 30 мг/л фолиевой кислоты, 1,35 г/л витамина С и др.), 0,2 г/л эфиров двух- и трехосновных органических кислот (янтарная, лимонная, изолимонная, щавелево-уксусная, яблочная), 5,0 мг/л не менее 8 фракций простогландинов, 9 мг/л биологически активных производных холестерина (глюко- и минералокортикостероиды и половые гормоны) и др. В НПО «Вектор» (Новосибирск) установлено, что в эпсорине по сравнению с пантокрином содержится в 1,5–1,7 раза больше сбалансированного набора всех свободных аминокислот [9–11].

Контролем служила группа из 20 соматически здоровых и психологически не обремененных предстоящим оперативным вмешательством жителей г. Якутска в возрасте от 20 до 35 лет.

Все больные поступали в плановом порядке, были соматически здоровыми, без физиологических гормональных изменений и в адекватном

психоэмоциональном состоянии. Они жаловались на дефекты или деформации ЧЛЮ. Клиническое обследование включало опрос (жалобы, анамнез заболевания и жизни), осмотр полости рта и дополнительные методы исследования.

Стандартное предоперационное обследование включало развернутый анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на RW, анализ кала на яйца гельминтов, определение времени свертываемости крови и др. Кроме того, дополнительно оценивали устойчивость и дифференциальную активность генетического аппарата лейкоцитов крови, скорость процессов матричных биосинтезов, митотический индекс, общую активность систем репарации ДНК [4, 8] и НАР организма [3, 7]. Все исследования выполняли до предоперационной подготовки, через 5 суток после предоперационной подготовки, а также через 1 и 7 дней после хирургического вмешательства.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для связанных и не связанных между собой наблюдений и вычислен показатель достоверности различий (p) в программе Microsoft Excel 2000.

Результаты исследования. Данные стандартного клинко-лабораторного минимума больных обеих групп свидетельствовали об отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству. Однако состояние их неспецифической адаптивной реактивности указывало на неоднородность готовности к хирургическому вмешательству (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Показатели фаз неспецифической адаптивной резистентности у пациентов группы клинического сравнения в процессе лечения

Фаза НАР	Частота встречаемости фаз НАР, %				
	Контроль (здоровые люди), n=20	Пациенты группы клинического сравнения, n=20			
		До предоперационной подготовки	После предоперационной подготовки	После операции	
				1-е сутки	7-е сутки
Позитивные (устойчивые реакции «активации» или тренировки)	35,0 $\pm$ 1,4	55,0 $\pm$ 2,2 $p < 0,001$	55,0 $\pm$ 2,2 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	45,0 $\pm$ 1,8 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	25,0 $\pm$ 1,0 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Переходные (неустойчивые реакции «активации» или «тренировки»)	35,0 $\pm$ 1,4	15,0 $\pm$ 0,6 $p < 0,001$	15,0 $\pm$ 0,6 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	20,0 $\pm$ 0,8 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	50,0 $\pm$ 2,0 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,001$
Переактивация	30,0 $\pm$ 1,2	30,0 $\pm$ 1,2 $p > 0,05$	30,0 $\pm$ 1,2 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	20,0 $\pm$ 0,8 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	10,0 $\pm$ 0,4 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,01$
Стресс	0	0	0	15,0 $\pm$ 0,6 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	15,0 $\pm$ 0,6 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

Примечание. p – достоверность различий между показателями здоровых людей и больными в процессе наблюдения; p_1 – достоверность различий между показателями больных до предоперационной подготовки, после нее и операции; p_2 – достоверность различий между показателями больных после предоперационной подготовки и после операции; p_3 – достоверность различий между показателями больных через 1 день и через неделю после операции.

У здоровых людей в основном выявлены «позитивные» и «переходные» фазы НАР, а фаза «стресс» обнаружена не была. Между тем у 55,0 % больных из группы клинического сравнения отмечена устойчивая реакция «активации» или «тренировки», что почти в 2 раза выше, чем у здоровых людей. Это указывало на высокий уровень подготовки и отбора пациентов к плановой операции. Вместе с тем у 45 % обследуемых отмечались такие реакции НАР, которые могли бы способствовать развитию осложнений. Проведенная на протяжении 5 дней предоперационная подготовка (витаминотерапия) практически не изменила соотношение позитивных и негативных фаз НАР в данной группе больных (табл. 1).

Все больные удовлетворительно перенесли операцию. На следующей день после нее на перевязке отмечен умеренный отек мягких тканей в области операционной раны (зона отека и гиперемии $2,1 \pm 0,2 \text{ см}^2$). После антисептической обработки раны закрывали повязкой.

Естественно, что операция, как дополнительный стресс-фактор, отразилась на показателях НАР. Почти на 10 % снизилось число лиц в «позитивной» фазе и увеличилась доля пациентов, находящихся в «переходной». Более того, у почти у 15 % пациентов НАР была в фазе «стресса». Такое изменение состояния НАР у больных после операции может способствовать снижению скорости процессов регенерации тканей, а также образованию грубой рубцовой ткани.

Через 7 суток после оперативного лечения у 10 пациентов раны зажили первичным натяжением, что стало основанием для снятия швов. Кроме этого у 50 % больных этой группы к этому сроку сохранялись интенсивная гиперемия кожи вокруг послеоперационной раны размером до 2 см, отёк, образование единичных корочек по ходу рубца, а у 3 (15 %) больных отмечено частичное расхождение швов. Средние сроки заживления ран составили $9,7 \pm 0,5$ дней.

Клиническая картина практически полностью соответствовала показателям НАР пациентов группы клинического сравнения к этому сроку наблюдения. В частности, на 30 % уменьшилось число больных, находящихся в «позитивных» НАР, более чем в 3 раза возросло количество лиц, находящихся в «переходной» фазе, и сохранилось число пациентов, находящихся в фазах «переактивации» и «стресса» (25%). Более того, обращает на себя внимание тот факт, что 15% обследуемых, находившихся в фазе «стресс», после операции не смогли перейти в «переходные» или «позитивные» показатели НАР, несмотря на проводимое лечение.

Представленные факты указывают на то, что только 50 % больных были готовы к оперативному вмешательству. Соотношение больных, находящихся в «позитивных» НАР к находящимся в «переходных» и «негативных» НАР, составило до операции 1,22, сразу после операции – 0,82 и через 7 суток после операции – 0,33, что соответствовало динамике клинической картины.

Исследования у пациентов функциональной активности генома в реакциях клеточного деления, синтеза белков, а также его устойчивости, обусловленной активностью систем антиоксидантной защиты и репарации ДНК, также дали большую диагностическую и прогностическую информацию о процессах регенерации тканей и качестве рубца в группе клинического сравнения.

Анализ полученных данных (табл. 2) свидетельствовал о том, что на фоне большого индивидуального разброса всех показателей у большинства больных отмечено увеличение продуктивности и общей активности генома. Однако устойчивость генома у половины пациентов была ниже нормы за счет низкой антиоксидантной активности.

Операция способствовала некоторому повышению активности антиоксидантных систем, хотя у 80% пациентов она оставалась ниже нормы. Последнее обусловлено тем, что основной функциональной стратегией генетического аппарата является сохранение его устойчивости при действии стресс-факторов на организм. На фоне недостаточной активности антиоксидантных систем активность систем репарации ДНК и синтеза белков (в том числе антител) существенно повышалась. В связи с этим «резерва устойчивости генома» для повышения скорости процессов клеточного деления уже не оставалось. У 90 % пациентов она даже снизилась в первые сутки после операции и лишь на 6–7-е сутки у 50 % обследуемых нормализовалась. Возможно, именно с этим явлением связана замедленная регенерация тканей послеоперационной раны у значительной части пациентов.

Обращает на себя внимание и то, что у 40 % пациентов после операции скорость процессов синтеза белков возросла и почти не снижалась, а в ряде случаев даже продолжала расти к концу срока наблюдения. Последнее совпадало с развитием НАР «переактивация» или «неустойчивая активация», что указывает на высокую вероятность формирования аутоиммунных осложнений (формирование грубой рубцовой ткани) у таких больных.

Показатели функциональной активности генома в реакциях клеточного деления, синтеза белков, его устойчивости, обусловленной активностью систем антиоксидантной защиты и репарации ДНК, у больных группы клинического сравнения

Изучаемые коэффициенты	Контроль (здоровые люди), n=20	Пациенты группы клинического сравнения, n=20		
		До предоперационной подготовки	Через 1 сутки после операции	Через 7 суток после операции
K _{АОЗ}	1	0,08±0,04 p<0,001	0,10±0,04 p<0,001 p ₁ <0,001	0,16±0,11 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
K _{репликации}	1	0,82±0,04 p<0,001	1,85±0,04 p<0,001 p ₁ <0,001	1,44±0,11 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
K _{трансляции}	1	6,37±0,1 p<0,001	6,86±0,3 p<0,001 p ₁ <0,001	4,18±0,3 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
K _{репарации}	1	6,49±0,3 p<0,001	5,90±0,6 p<0,001 p ₁ >0,05	4,32±0,5 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
K _{ОАГ}	1	4,56±0,3 p<0,001	4,87±0,2 p<0,001 p ₁ <0,001	3,31±0,7 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
K _{устойчивости генома}	1	0,75±0,09 p<0,001	0,66±0,04 p<0,001 p ₁ <0,001	0,73±0,05 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примечание. 1. K_{АОЗ} – коэффициент уровня антиоксидантной защиты, включающий уровень низкомолекулярных антиоксидантов, активности СОД и пероксидазы лейкоцитов; K_{репликации} – коэффициент скорости процессов клеточного деления; K_{трансляции} – коэффициент скоростей процесса синтеза белков; K_{репарации} – коэффициент скоростей процессов репарации ДНК в лейкоцитах; K_{ОАГ} – коэффициент общей активности генома в процессах репликации, трансляции и репарации ДНК в лейкоцитах; K_{устойчивости генома} – коэффициент устойчивости генома, складывающийся из активности антиоксидантных систем и систем репарации ДНК и обратно пропорциональный степени конформационной диспергированности хроматина, т.е. его уязвимости.

2. p – достоверность различий между показателями здоровых людей и больными в процессе наблюдения; p₁ – достоверность различий между показателями больных до и после операции; p₂ – достоверность различий между показателями больных через 1 день и через неделю после операции.

Таким образом, несмотря на то, что результаты проведенного клинико-лабораторного минимума в предоперационный период указывали на готовность всех пациентов к операции, заживление послеоперационных ран почти у 50 % больных протекало с осложнениями. В то время как изучение НАР и устойчивости и функциональной активности генома лейкоцитов в процессе клеточного деления, синтеза белков и репарации ДНК указывало на то, что только у половины обследуемых системы, отвечающие за процессы регенерации тканей, были готовы к пластическим операциям в ЧЛО. Эти исследования позволяют получить прогностическую информацию о скорости регенерации тканей и качестве образующейся рубцовой ткани в послеоперационный период.

Представленные факты являются основанием для назначения антиоксидантной терапии до и после операции пациентам с негативными реакциями НАР и неадекватными показателями функциональной активности генома, сниженной

активностью систем антиоксидантной защиты и репарации ДНК. Последнее позволило бы повысить устойчивость генома без дополнительной активации систем репарации ДНК, что в свою очередь увеличит интенсивность клеточного деления (скорость регенерации тканей) без снижения устойчивости генома.

Использование эпсорина перед операцией у пациентов основной клинической группы способствовало улучшению общего состояния больных уже в первые сутки после оперативного лечения. Местная реакция тканей в области операционной раны у них по сравнению с людьми, получившими традиционную подготовку, выражалась в скорейшем уменьшении боли, отека и гиперемии тканей (зона отека и гиперемии тканей составила $1,3 \pm 0,3 \text{ см}^2$, $p < 0,05$) в области операционной раны. Заживление ран у всех больных произошло первичным натяжением в среднем через $7,2 \pm 0,4$ дней.

Результаты исследования НАР после окончания курса предоперационной подготовки эпсо-

рином также свидетельствовали о том, что число пациентов с «негативными» и «переходными» фазами НАР снизилось с 90 до 15 %. Следовательно, по показателю НАР 85 % больных основной клинической группы находились в состоянии адекватно реагировать на оперативное вмешательство после проведённой подготовки эпсорин (табл. 3).

Если соотношение «позитивных» фаз НАР к сумме «переходных» и «негативных» до операции в группе клинического сравнения составило 1,22, то в основной клинической группе – 5,67.

На следующий день после операции число

больных основной клинической группы с «негативными» фазами НАР возросло на 10 % за счет уменьшения числа людей с «позитивными» фазами. Следовательно, соотношение «позитивных» фаз НАР к сумме «переходных» и «негативных» через сутки после операции в основной клинической группе составило 3,00, а в группе клинического сравнения – 0,25.

Перед снятием швов на 7-й день у пациентов, получавших эпсорин в предоперационном периоде, «негативные» реакции НАР полностью отсутствовали, а «позитивная» фаза встречалась у 19 из 20 пациентов.

Т а б л и ц а 3

Показатели фаз неспецифической адаптивной резистентности у пациентов основной клинической группы в процессе лечения

Фаза НАР	Частота встречаемости фаз НАР (%)				
	Контроль (здоровые люди), n=20	Пациенты основной клинической группы, n=20			
		До предоперационной подготовки	После предоперационной подготовки	После операции	
				1-е сутки	7-е сутки
Переходные реакции	35,0±1,4	50,0±2,0 p<0,001	5,0±0,2 p<0,001 p ₁ <0,001	5,0±0,2 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	5,0±0,2 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Позитивные реакции	35,0±1,4	10,0±0,4 p<0,001	85,0±3,3 p<0,001 p ₁ <0,001	75,0±2,9 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	95,0±3,7 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05
Негативные реакции	30,0±1,2	40,0±1,6 p<0,05	10,0±0,4 p<0,001 p ₁ <0,001	20,0±0,8 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	-

Примечание то же, что и к табл. 1.

Т а б л и ц а 4

Показатели функциональной активности генома в реакциях клеточного деления, синтеза белков, его устойчивости, обусловленной активностью систем антиоксидантной защиты и репарации ДНК у больных основной клинической группы

Исучаемые коэффициенты	Контроль (здоровые люди), n=20	Пациенты основной клинической группы, n=20		
		До предоперационной подготовки	Через 1 сутки после операции	Через 7 суток после операции
К _{АОЗ}	1	0,85±0,05 p<0,001	0,75±0,03 p<0,001 p ₁ >0,05	1,02±0,06 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05
К _{репликации}	1	1,03±0,06 p<0,001	1,16±0,07 p<0,001 p ₁ >0,05	1,0±0,04 p<0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
К _{трансляции}	1	4,25±0,08 p<0,001	4,72±0,04 p<0,001 p ₁ >0,05	2,01±0,02 p<0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
К _{репарации}	1	2,85±0,4 p<0,001	2,45±0,5 p<0,001 p ₁ >0,05	1,94±0,4 p<0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
К _{ОАГ}	1	2,71±0,2 p<0,001	2,78±0,4 p<0,001 p ₁ >0,05	1,65±0,5 p<0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
К _{устойчивости генома}	1	0,95±0,07 p<0,001	0,82±0,06 p<0,001 p ₁ >0,05	1,10±0,06 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05

Примечание то же, что и к табл. 2.

Изменения функциональной активности и устойчивости генетического аппарата лейкоцитов крови больных основной клинической группы представлены в табл. 4.

Анализ полученных данных указывал на то, что до предоперационной подготовки у пациентов этой группы показатели функциональной активности генома в реакциях клеточного деления, синтеза белков, его устойчивости, обусловленной активностью систем антиоксидантной защиты и репарации ДНК лейкоцитов крови, были практически такими же, как и в группе клинического сравнения.

Через сутки после операции у них коэффициент антиоксидантной защиты был несколько ниже нормы, но почти в 10 раз выше, чем в группе клинического сравнения. Последнее положительно отразилось на коэффициенте устойчивости генома (группа клинического сравнения – $0,66 \pm 0,04$; основная клиническая группа – $0,82 \pm 0,06$, $p < 0,001$). Остальные коэффициенты (репликации, трансляции, репарации и общей активности генома) несколько увеличивались, но не так значительно, как в группе клинического сравнения. Последнее указывало на то, что предоперационная подготовка в значительной мере предотвращала активизацию систем репарации ДНК и синтеза белков за счет внутренних резервов организма. Кроме того, она способствовала росту устойчивости организма к действию стресс-факторов и сохранению «резерва устойчивости генома» для повышения скорости процессов клеточного деления. Последнее клинически отразилось на процессе оптимизации заживления послеоперационной раны.

К концу срока наблюдения все определяемые коэффициенты соответствовали норме, за исключением трансляции, репарации и общей активности генома, значения которых незначительно отличались от нормы. Последнее является очень важным, т.к. указывает на то, что у большинства пациентов после операции скорость процессов синтеза белков нормализуется, а, следовательно, предупреждает развитие грубого или келоидного рубца.

Интересным является и факт, указывающий на синхронность нормализации неспецифической адаптивной реактивности организма и показателей функциональной активности генома лейкоцитов крови.

Таким образом, включение биопрепарата «Эпсорин» в комплекс предоперационной подготовки позволило полностью устранить «негативные» фазы НАР у больных, оптимизировать про-

цесс регенерации на $2,5 \pm 0,3$ суток ($p < 0,05$), улучшить общее состояние больных и клиническое течение заживления ран, что благоприятно сказалось на качестве послеоперационного рубца.

Литература

1. Белоусов А.Е. Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2004. – № 4. – С. 41–42.

2. Бендер А.М. Особенности использования гиалуроновой кислоты в реабилитационный период после пластических операций на лице // Там же. – С. 42–43.

3. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону, 1990. – 223 с.

4. Журавская А.Н. Влияние физиолого-биохимических адаптаций ольхи кустарниковой к повышенному естественному радиационному фону на выживаемость проростков и радиочувствительность её семян / А.Н. Журавская, Э.В. Филиппов, Б.М. Кершенгольц // *Радиобиология. Радиоэкология*. – 2000. – Т. 40, №3. – С. 254–260.

5. Ишмамметьев И.Л. Локальные микроциркуляторные характеристики послеоперационного периода у пациентов при омолаживающих операциях лица // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. – 2001. – № 3. – С. 13–15.

6. Клебанов Г.И. Лазерная и антиоксидантная терапия заживления ран / Г.И. Клебанов, Ю.В. Климов, А.А. Раджабов, М.П. Толстых // *Биомед. радиоэлектроника*. – 2001. – № 2. – С. 15–29.

7. Мельцер И.М. Способ лечения вирусных гепатитов с помощью индивидуализируемых доз «Эпсорина» / И.М. Мельцер, М.Н. Алексеева, Б.М. Кершенгольц. – Якутск, 1997. – 20 с.

8. Шаройко В.В. Влияние катионов свинца (II) и некоторых комплексов БАВ растительного происхождения на активность и устойчивость генома растений / В.В. Шаройко, Г.В. Нуреева, А.Н. Журавская и др. // *Сибирский экологический журнал*. – 2002. – № 2. – С. 127–135.

9. *Эпсорин*. Патент РФ № 4877777 от 12 октября 1992 г.

10. *Эпсорин* (Epsorinum). Инструкция по применению: утв. Фармакологическим комитетом МЗ МП РФ 23 марта 1995 г. (рег. №95/178/13). – С. 2.

11. *Эпсорин* (Epsorinum). Временная фармакопейная статья ВФС 42-2467-95: утв. приказом министра здравоохранения и медицинской промышленности РФ №178 от 20 июня 1995 г. – С. 8.

