

но обумовленої патології / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, Н.Г. Гойда та ін. — К., 2003.

10. Уроджена патологія серед новонароджених м. Києва і Київської області та хронічні інфекційні захворювання як керований чинник ризику її виникнення / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, Т.М. Поканевич та ін. // Медичні перспективи. — 2002. — Т. VII, № 1. — С. 138-142.

#### REFERENCES

1. Altukhov Yu.P. Geneticheskie protsessy v populatsiakh [Genetic Processes in Populations]. Moscow: Akademkniga; 2003 : 431p. (in Russian)

2. Chadov B.F. Genetika. 2006; 42 (9): 1261-1275. (in Russian)

3. Artamonova V.S., Mahrov A.A. Genetika. 2006; 42 (3) : 310-324. (in Russian)

4. Shmalgauzen I.I. Zhurnal obshchei biologii. 1941; II(3) : 307-330. (in Russian)

5. Tymchenko O.I., Serdiuk A.M., Omelchenko E.M. Hnofond i zdorovia naselennia: znachennia shliubnykh mihratsii [The Gene Pool and Health of Population: the Significance of Marriage Migration]. Kyiv; 2002 : 79 p. (in Ukrainian)

6. Kuleshov N.P. Chastota vzniknoveniia i sudba khromosomnykh anomalii u cheloveka [The Frequency and Fate of Chromosomal Abnormalities in Human: author's abstract of PhD thesis]: avtoref. dis. doktor med. nauk. Moscow; 1979 : 45 p. (in Russian)

7. Serdiuk A.M., Tymchenko O.I., Lynchak O.V., Protsiuk O.V., Pokanievich T.M. Zhurnal AMN Ukrainy. 2009; 15 (1) : 146-155. (in Ukrainian)

8. Horina O.V., Halahan V.O., Tymchenko O.I., Kryvych I.P. Visnyk orhanizatsii okhorony zdorovia. 2003; 3 : 11-14. (in Ukrainian)

9. Serdiuk A.M., Tymchenko O.I., Hoiyda N.H. et al. Hnofond i zdorovia naselennia: metodolohiia otsinky ryzyku vid mutaheniv dovkillia, napriamky profilaktyky henetychno obumovlenoi patolohii [The Gene Pool and Health of Population: Methodology of Risk Assessment of Environmental Mutagens, Directions of Genetically Conditioned Pathology Prevention] Kyiv; 2003 : 191 p. (in Ukrainian)

10. Serdiuk A.M., Tymchenko O.I., Pokanevych T.M. et al. Medychni perspektyvy. 2002 : VII (1) : 138-142. (in Ukrainian)

Надійшла до редакції 02.04.2014.

## ENDOTOXEMIA AND CYTOLYTIC TOXIN-INDUCED REACTIONS IN PATIENTS EXPOSED BY LEAD

Karlova E.A., Sheiman B.S., Yavorovsky O.P.

## ЭНДОТОКСИКОЗ И ТОКСИН-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ЦИТОЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ СВИНЦОМ



КАРЛОВА Е.А.<sup>1</sup>,  
ШЕЙМАН Б.С.<sup>2</sup>,  
ЯВОРОВСКИЙ А.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев;

<sup>2</sup>Национальная детская специализированная больница "ОХМАТДЕТ" МЗ Украины, г. Киев

**Ключевые слова:** свинец, токсин-индуцированные цитолитические реакции, эндотоксикоз, особенности развития.

реди наиболее распространенных химических веществ, принадлежащих к числу глобальных загрязнителей внешней среды, относятся тяжелые металлы, в структуре которых главенствующее место отведено свинцу.

В литературных источниках последних лет широко представлена информация о политропности токсического действия свинца на организм человека с вовлечением в патологический круг системы крови, сердечно-сосудистой, нервной и костной систем, желудочно-кишечного тракта.

Многочисленными исследованиями показано, что одним из звеньев воздействия тяжелых металлов является их токсическое действие, сопровождающееся структурно-функциональным изменением клеточного аппарата, прежде всего нарушением структуры и функции мембран. Данный эффект обусловлен блокированием функционально активных групп белковых ферментов и структурных белков [1-5].

При этом основные проявления системно-органной токсичности свинца многие исследователи связывают с изменения-

### ЕНДОТОКСИКОЗ ТА ТОКСИН-ИНДУКОВАНИ ЦИТОЛІТИЧНІ РЕАКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ, ЕКСПОНОВАНИХ СВИНЦЕМ

Карлова О.О.<sup>1</sup>, Шейман Б.С.<sup>2</sup>, Яворовський О.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця.

<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня "ОХМАТДИТ" МОЗ України, м. Київ

**Мета роботи:** вивчити механізми формування та реалізації ендотоксикозу при експозиції свинцем.

**Матеріали та методи.** У 146 електромонтерів кабельних мереж, що зазнавали виробничого впливу свинцю, концентрації якого у повітрі робочої зони перевищували ГДК в 1,4-1,8 рази (основна група), та у 57 працівників контрольної групи проводили дослідження ендотоксемії за допомогою визначення рівнів токсин-індукованих цитолітичних реакцій (ТЦР) плазми крові залежно від концентрації свинцю в їхній крові (Pb-K).

**Результати.** У роботі представлено особливості формування ендотоксикозу при експозиції свинцем.

© Карлова Е.А., Яворовський О.П., Шейман Б.С.  
СТАТТЯ, 2014.

**ENDOTOXEMIA AND CYTOLYTIC TOXIN-INDUCED REACTIONS IN PATIENTS EXPOSED BY LEAD**

**Karlova E.A., Sheiman B.S., Yavorovsky O.P.**  
National Medical University of O.O. Bogomolets,  
National Children's Specialized Hospital  
"OKHMATDET" MOH of Ukraine, Kiev

**Objective.** To investigate the mechanisms of formation and implementation of endotoxemia in patients exposed by lead.

**Materials and Methods.** Was conducted the studies of toxin-induced autoimmune activity of blood in 146 electricians of cable networks, been exposed to industrial of lead exposure, which concentration exceeded MPC in 1.4-1.8 times in the air of the working area (study group) and 57 workers in the control group.

**Results.** The paper presents the features of formation of lead exposure during endotoxemia. Shows the results of a retrospective study of cytolytic toxin-induced reactions and their role in the formation of toxemia depending

on the level of lead in the blood. Was studied the mechanisms of production of toxins and potentials of damaging activity, molecular size of toxins and the parameters of their distribution and accumulation in the blood stream, the bonding strength with toxin-bearing fractions depending on the content of lead in the blood.

**Conclusions.** The comprehensive toxic-metric study of cytolytic substances which are accumulated in the bloodstream (of toxins), allow to identify the main links of developing toxemia in patients exposed by lead, to systemize them by size of molecules and particles, to the Tietz value, to the distribution of toxins on the toxin-bearing fractions in the bloodstream. The molecular size (particle) of toxins and their preferential accumulation place in the bloodstream, in patients exposed by lead, depend on the concentration of lead in the bloodstream.

**Keywords:** lead, toxin-induced cytolytic reaction, endotoxemia, features of the development.

ми эритропоэтической активности плазмы, что, в свою очередь, непосредственно связано с воздействием тяжелого металла на морфофункциональное состояние эритробластов и эритроцитов с нарушением происходящих в них биохимических процессов [1, 3, 4].

В основе токсического действия тяжелых металлов на организм лежит разобщение взаимосвязанных механизмов, ведущая роль которых отведена образованию свободных радикалов как результат активации процессов перекисного окисления липидов с развитием оксидативного стресса [6]. Дисбаланс в гомеостатических биохимических системах сопровождается формированием конкурентного взаимодействия с эссенциальными

микроэлементами и возникновением внутриклеточного дисбаланса последних. Как следствие этих процессов при избыточном поступлении металлов в организм происходит нарушение ряда гомеостатических функций с развитием эндотоксемии [7-9].

Несмотря на всестороннее изучение эндотоксикоза [7-9] до настоящего момента не изучены механизмы его формирования и течения при воздействии фактора малой интенсивности — экспозиции малыми дозами свинца, а также не установлены особенности его лабораторных проявлений.

Изложенное выше указывает на актуальность дальнейшего изучения проблемы проявления эндотоксемии в условиях экспозиции малыми дозами

свинца, что, несомненно, должно привести к усовершенствованию ранней диагностики токсических эффектов, стратифицировать прогноз степени риска, а также оптимизировать подходы к лечебно-профилактическим мероприятиям у пациентов, экспонированных свинцом.

**Цель работы:** исследовать механизмы формирования и реализации эндотоксикоза при экспозиции свинцом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 203 пациента, которые проходили обследование на базе ДПС МСЧ № 18 МОЗ Украины в г. Киеве. В зависимости от уровня свинца в крови все пациенты были разделены на три группы. В 1 группу вошли пациенты с уровнем свинца в крови ( $2,12 \pm 0,013$ ) мкмоль/л; во 2 — ( $1,92 \pm 0,013$ ) мкмоль/л; в 3 — с минимальным уровнем свинца ( $1,72 \pm 0,028$ ) мкмоль/л. Возраст больных — 35-47 лет. Средний возраст пациентов 1 группы (51 человек) составил ( $43,5 \pm 1,3$ ) лет; 2 гр. (46 человек) — ( $39,9 \pm 1,8$ ) лет, 3 гр. (49 человек) — ( $40,3 \pm 1,4$ ) лет. Контрольную группу обследованных пациентов составили 57 практически здоровых лиц, средний возраст которых составил ( $44,7 \pm 1,5$ ) года. Все обследованные пациенты были мужского пола.

Исследование крови с определением общих характеристик токсемии (размеры молекул и частиц эндотоксинов, потен-

*Наведені результати ретроспективного дослідження токсин-індукованих цитолітичних реакцій та їхньої ролі у формуванні токсемії залежно від рівня свинцю у крові. Досліджено механізми продукції токсинів та потенціал пошкоджувальної активності, розміри молекул токсинів і параметрів їх розподілу та накопичення у кров'яному руслі, міцність зв'язку з токсиннесучими фракціями залежно від вмісту свинцю у крові.*

**Висновки.** Комплексні токсикометричні дослідження накопичених у кров'яному руслі цитолітичних речовин (токсинів) дозволяють виділити основні ланки токсемії у пацієнтів, експонованих свинцем, систематизувати їх за розмірами молекул і частинок, величиною токсин-індукованої цитолітичної активності (ТЦА), розподілу токсинів на токсиннесучих фракціях у кров'яному руслі. Розміри молекул (частинок) токсинів і місце переважного накопичення їх у кров'яному руслі у пацієнтів, експонованих свинцем, залежать від концентрації свинцю у кров'яному руслі.

**Ключові слова:** свинець, токсин-індуковані цитолітичні реакції, ендотоксикоз, особливості розвитку.

Таблица 1

**Параметры токсемии, обусловленной ТИЦА у пациентов, экспонированных свинцом (M±m)**

Параметры токсемии	Характеристика параметра / Группа больных		
	I группа (n=51)	II группа (n=46)	III группа (n=49)
Уровень ТИЦА (%) токсиннесущих фракций плазмы крови, ассоциированных с эндотоксинами			
Токсичность плазмы крови (в целом)	42,55±1,24	42,67±0,54	40,84±0,73
Токсичность глобулиновой фракции	46,04±0,85	42,37±0,54	45,26±0,47
Токсичность альбуминовой фракции	43,28±1,36	45,23±0,61	41,43±0,69
Токсичность свободноциркулирующей фракции	37,19±1,61	43,1±0,42	18,42±0,37
Основное место накопления токсинов в кровяном русле	Глобулины	Альбумины	Глобулины
Уровень ТИЦА (%) эндотоксинов с молекулами и частицами различных размеров			
Токсины (10-200 нм) на глобулинах	40,81±0,74	19,04±1,57	14,43±0,62
Токсины (10-200 нм) на альбуминах	43,25±1,36	45,11±0,59	45,27±0,59
Токсины (10-200 нм) свободноциркулирующие	37,7±1,6	43,1±0,42	18,42±0,37
Токсины (<10 нм) на глобулинах	32,97±1,43	9,13±0,1	9,13±0,11
Токсины (<10 нм) на альбуминах	38,06±0,76	14,64±1,1	10,61±0,48
Токсины (<10 нм) свободноциркулирующие	48,05±1,41	22,99±1,1	23,06±1,14
Токсины (>200 нм) на клеточных мембранах	38,71±3,48	23,84±4,08	40,84±0,73
Токсины (>200 нм) на глобулинах	3,11±2,12	40,93±1,49	45,26±0,47
Токсины (>200 нм) на альбуминах	0,37±0,02	0,22±0	0,16±0
Размеры молекул токсинов, обладающих наиболее высокой ТИЦА	10-200ii	>200ii	>200ii
Прочность связи токсиннесущих белковых фракций с эндотоксинами, обладающими наибольшим уровнем повреждающей активности (ТИЦА)	Непрочная	Прочная	Прочная

Примечание: отличия между группами являются достоверными (p<0,05); n – количество больных.

циал токсин-индуцированной цитолитической активности (ТИЦА), приоритетные места преимущественного накопления эндотоксинов на токсиннесущих фракциях крови) проводили с использованием комплексной токсикометрии [8].

Полученные данные токсикометрических исследований систематизированы и проанализированы при помощи методов математической статистики с использованием программы Statistica 6, StatSoft фирмы StatSoft Inc, USA.

Для определения роли и значения ТИЦА в развитии и реализации токсемии, верификации основного звена эндотоксемии, обладающего наиболее выраженным повреждающим потенциалом, в ходе исследования были выделены следующие этапы работы (4):

□ механизм повреждения биологической мишени токсинами, преимущественно накопленными в кровяном русле;

□ ТИЦА цельной плазмы и токсиннесущих фракций, ассо-

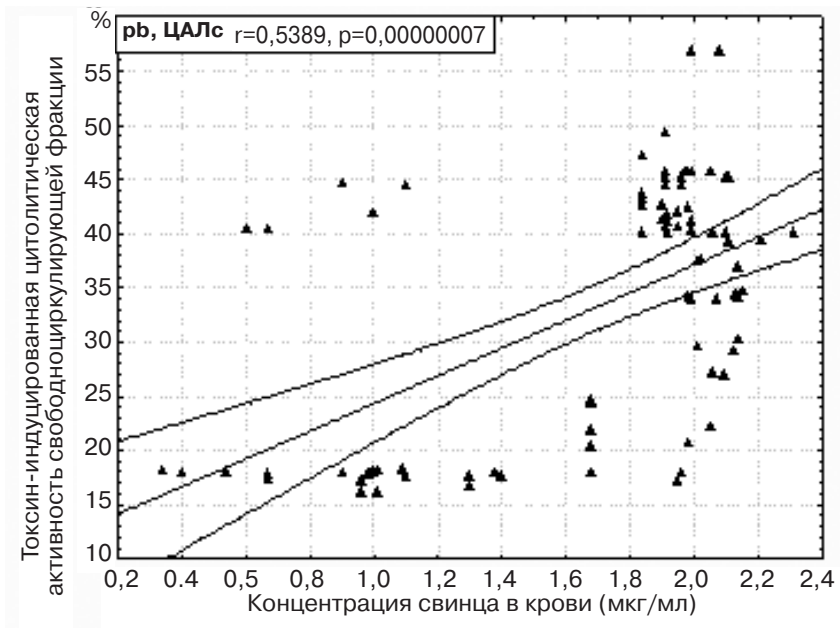
цированных с токсинами; □ ТИЦА токсинов, накопленных на токсиннесущих фракци-

ях плазмы крови.

**Результаты исследований.** В работе приведены результа-

Рисунок 1

**Корреляционные зависимости между уровнем свинца и ТИЦА свободноциркулирующей фракции эндотоксинов у пациентов, экспонированных свинцом (p<0,05)**



ты ретроспективного анализа ТИЦА цельной плазмы и токсиннесущих фракций плазмы крови у пациентов, экспонированных свинцом.

При исследовании параметров токсемии было обнаружено, что независимо от содержания свинца в крови у пациентов всех обследованных групп наиболее высокий уровень ТИЦА плазмы наблюдался у пациентов 1 группы — (42,55 ± 1,24)% и 2 группы больных — (42,67 ± 0,54)%. В 3 группе пациентов данный показатель составил (40,84 ± 0,73)%. Различия между показателями ТИЦА во 2 и 3 группах пациентов были достоверными ( $p > 0,05$ ; табл. 1).

Установлено, что у обследованных пациентов наибольшие уровни ТИЦА представлены в 1 группе — белковые (глобулиновая и альбуминовая) токсиннесущие фракции эндотоксинов (место преимущественного накопления эндотоксинов в кровяном русле) (43,28 ± 1,36)%, (46,04 ± 0,85)%;  $p > 0,05$ ). У пациентов 2 группы наиболее выраженный потенциал ТИЦА демонстрировала альбуминовая токсиннесущая фракция плазмы (45,23 ± 0,61)%;  $p < 0,05$ ); у пациентов 3 группы — глобулиновая токсиннесущая фракция (45,26 ± 0,47)%;  $p < 0,05$ ).

На основании полученных результатов и определения параметров токсикокинетики эндотоксинов, обладающих наиболее выраженной ТИЦА у пациентов, экспонированных свинцом, можно сделать вывод о характеристиках основного звена эндотоксемии:

□ у пациентов 1 группы — альбумин- и глобулин-ассоциированные эндотоксины с размером частиц 10-200 нм;

□ у пациентов 2 группы — альбумин-ассоциированные эндотоксины с размером частиц >200 нм;

□ у пациентов 3 группы — глобулин-ассоциированные эндотоксины с размером частиц >200 нм.

Исходя из проведенного анализа, можно указать на основной механизм синтеза эндотоксинов, имеющих наиболее высокий потенциал ТИЦА: у пациентов 1 группы — инфекционный, у пациентов 2 и 3 групп — резорбтивный.

**Параметры ТИЦА и корреляционные зависимости с содержанием свинца в крови.** Для уточнения параметров основного звена эндотоксемии,

сопровождающей накопление свинца в крови, проведены исследования корреляционной зависимости между концентрацией свинца в кровяном русле и ТИЦА токсиннесущих фракций и токсиннов, накопленных в кровяном русле (рис. 1).

Установлено, что с концентрацией свинца в плазме крови достоверно позитивно коррелирует уровень ТИЦА свобод-

ноциркулирующей фракции эндотоксинов ( $r = +0,54$ ;  $p < 0,05$ ).

Для уточнения характеристик и участия эндотоксинов в формировании ТИЦА свободноциркулирующей фракции плазмы крови проведены исследования корреляционной зависимости между концентрацией свинца в кровяном русле и ТИЦА различных свободноциркулирующих эндотокси-

Рисунок 2

**Корреляционные зависимости между уровнем свинца и ТИЦА свободноциркулирующих эндотоксинов с размером частиц 10-200 нм у пациентов, экспонированных свинцом ( $p < 0,05$ )**

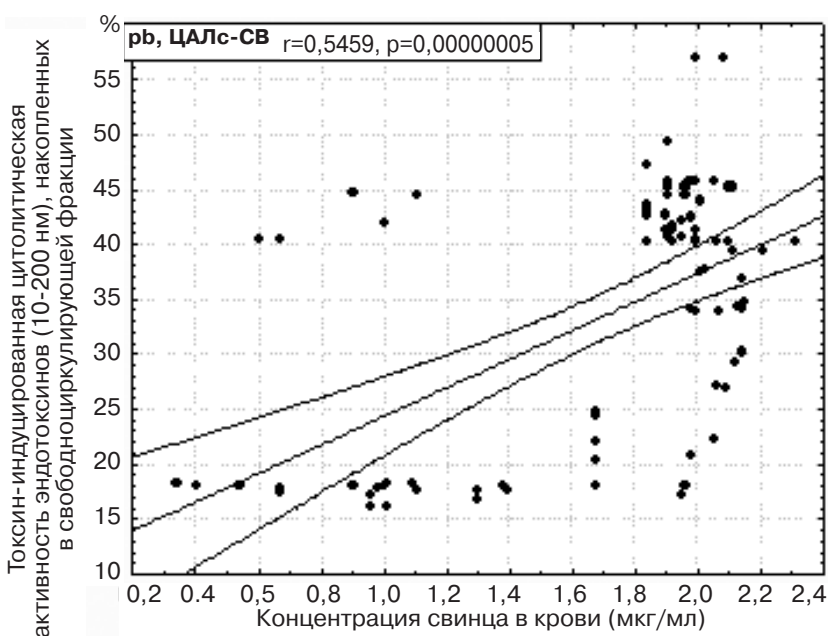
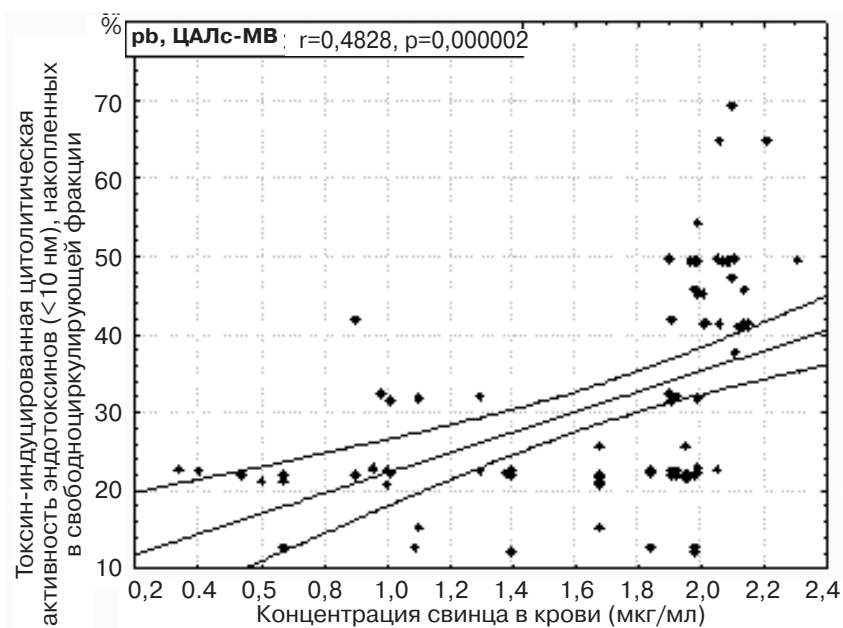


Рисунок 3

**Корреляционные зависимости между уровнем свинца и ТИЦА свободноциркулирующих эндотоксинов с размером частиц <10 нм у пациентов, экспонированных свинцом ( $p < 0,05$ )**



нов (рис. 2, 3).

Установлено наличие достоверной ( $p < 0,05$ ) позитивной корреляционной зависимости у пациентов, экспонированных свинцом между следующими параметрами:

□ концентрацией свинца в крови и ТИЦА свободноциркулирующей фракцией эндотоксинами ( $r = +0,54$ ;  $p < 0,05$ ; рис. 1);

□ концентрацией свинца в крови и ТИЦА свободноциркулирующих эндотоксинов с размером частиц 10-200 нм ( $r = +0,55$ ;  $p < 0,05$ ; рис. 2);

□ концентрацией свинца в крови и ТИЦА свободноциркулирующих эндотоксинов с размером частиц  $< 10$  нм ( $r = +0,48$ ;  $p < 0,05$ ; рис. 3).

**Обсуждение.** Наличие хронической интоксикации свинцом подразумевает цепь взаимосвязанных процессов. Влияние же малых доз ксенобиотика при экспозиции свинцом предопределяет формирование отдельных звеньев этой цепи, одной из которых является эндотоксемия. В свою очередь, токсикоз усугубляет течение заболевания, повышает риск возникновения неблагоприятного исхода и указывает на высокую значимость в формировании профилактических и лечебных мероприятий.

Токсикометрические и биохимические исследования у рабочих свинцовоопасных производств были разделены в зависимости от степени экспозиции на три группы: 1 группа — пациенты с высоким уровнем свинца в крови ( $2,12 \pm 0,013$  мкмоль/л); 2 группа — со средним уровнем ( $1,92 \pm 0,013$  мкмоль/л); 3 группа — с минимальным уровнем свинца ( $1,72 \pm 0,028$  мкмоль/л). Для определения особенностей формирования и развития токсикоза в зависимости от содержания свинца в крови проведено изучение полученных результатов, их сравнение, а также исследованы корреляционные зависимости между показателями.

Установлено, что у пациентов 1 группы наибольшей ТИЦА обладали глобулин- и альбумин-ассоциированные эндотоксины с частицами размером 10-200 нм. У пациентов 2 группы наибольшей ТИЦА обладали альбумин-ассоциированные эндотоксины с раз-

мером частиц  $> 200$  нм. У пациентов 3 группы наибольшей ТИЦА обладали глобулин-ассоциированные эндотоксины с размером частиц  $> 200$  нм.

При проведении исследований корреляционной зависимости между показателями ТИЦА и концентрацией свинца в крови установлено, что достоверные дозозависимые эффекты наблюдались между концентрацией ксенобиотика и ТИЦА свободноциркулирующей фракцией эндотоксинов ( $r = +0,54$ ;  $p < 0,05$ ). При этом концентрация свинца достоверно позитивно коррелировала с уровнем ТИЦА свободноциркулирующих эндотоксинов с размером частиц 10-200 нм ( $r = +0,55$ ;  $p < 0,05$ ) и размером молекул  $< 10$  нм

#### Выводы

1. Комплексные токсикометрические исследования накопленных в кровяном русле цитолитических веществ (токсинов) позволяют выделить основные звенья развивающейся токсемии у пациентов, экспонированных свинцом, систематизировать их по размерам молекул и частиц, величине ТИЦА, распределению токсинов на токсиннесущих фракциях в кровяном русле.

2. Размеры молекул (частиц) токсинов, их распределение, место преимущественного накопления в кровяном русле у пациентов, экспонированных свинцом, зависят концентрации свинца в крови.

Работы по изучению параметров эндотоксикоза у пациентов, экспонированных свинцом, продолжаются.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ ядрышкового аппарата клеток костного мозга при свинцовой интоксикации / И.А. Пашкевич, Ю.А. Успенская, В.В. Нефедова, А.Б. Егорова // Гигиена и санитария: — 2002. — № 4. — С. 58-59.

2. Волошина Н.О. Клінічне значення плазмаферезу у лікуванні гострої ниркової недостатності у дітей // Автореф. дис. к.м.н. — Київ, 1996. — 146 с.

3. Гутникова А.Р., Махмудов К.О., Саидханов Б.А. и др. О мембранотропном действии солей тяжелых металлов и основных путях его коррекции // Токсикол. вестник. — 2002. — № 3. — С. 21-26.

4. Данилів С.І. Ефекти підвищених концентрацій іонів свинцю на кровотворні органи *супринус карпіо L* / С.І. Данилів, М.А. Мазепа // Імунологія та алергологія. — 2009. — № 2/3. — С. 14-18.

5. Зверев Д.В., Долецкий А.С., Музуров А.Л. Активные методы детоксикации у детей раннего возраста // Анестезиология и реаниматология. — 1996. — № 6. — С. 48-51.

6. Зависимость между содержанием металлов и интенсивностью окислительного стресса в организме / Красиков С.И., Тиньков А.Н., Тиньков А.А. и др. // Гигиена и санитария. — 2010. — № 6. — С. 44-47.

7. Каликинская Е. Протеомика против геномики, или сломанный ключ к наследственным болезням // Компьютерра. — 2001. — № 35. — С. 43-51.

8. Проданчук Н.Г., Шейман Б.С., Осадчая О.И., Волошина Н.А. Спосіб діагностики та лікування ендотоксикозу (заявка на винахід № 2004010546 від 26.01.2004 р.).

9. Шейман Б.С. Протеомика і ендотоксикоз — гармонія в дисгармонії / Б.С. Шейман // Акт. аспекти екстракорп. очищення крові в інтенс. терапії: V міжнарод. конф.: тез. докл. — М., 2006. — С. 108-109.

#### REFERENCES

1. Pashkevich I.A., Uspenskaya Yu.A., Nefedova V.V., Egorova A.B. Gigena i sanitaria. 2002; 4 : 58-59. (in Russian)

2. Voloshyna N.O. Klinichne znachennia plazmaferezu u likuvanni hostroi nirkovoi nedostatnosti u ditei: dys. kand. med. nauk [The Clinical Significance of Plasmapheresis in the Treatment of Acute Renal Failure in Children: the thesis of PhD]. Kyiv; 1996 : 146 p. (in Ukrainian)

3. Saidkhanov B.A., Kosnikova I.V., Gutnikova A.R., Makhmudov K.O., Ergashev N.A., Tadzhiukova O.D. Toksikol. vestnik. 2009; 3 : 21-26. (in Russian)

4. Danyliv S.I., Mazepa M.A. Imunologhiia ta alerholohiia. 2009; 2/3 : 14-18. (in Ukrainian)

5. Zverev D.V., Doletskii A.S., Muzurov A.L. Anesteziologyia i reanimatologyia. 1996; 6 : 48-51. (in Russian)

6. Krasikov S.I., Tinkov A.N., Tinkov A.A., Zakharova O. V., Sharapova N. V., Boev V. M. Gigena i sanitaria. 2010; 6 : 44-47. (in Russian)

7. Kalikinskaya E. Kompjuterra. 2001; 35 : 43-51. (in Russian)

8. Prodanchuk N.H., Sheiman B.S., Osadchaia O.Y., Voloshyna N.A. Sposib vyboru metodu detoksykatsiinoi terapii [The Method of Choosing the Method of Detoxification Therapy] Patent № 74280 UA; opub. 15.11.2005; Biul. № 11. (in Ukrainian)

9. Sheiman B.S. Proteomika i endotoksikoz — harmoniia v disharmonii [Proteomics and Endotoxemia — Harmony in Disharmony]. In: Aktualnye aspekty ekstrakorporalnogo ochishcheniia krovi v intensivnoi terapii [Actual Aspects of Extracorporeal Blood Purification in Intensive Care: Conference Abstracts]. Moscow; 2006 : 108-109. (in Russian)

Надійшла до редакції 18.03.2014.