



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL DISEASES

УДК 616-085

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-1-5-12

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE USE OF LASER RADIATION IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS

Н.М. Бурдули, А.С. Крифариди, И.З.Аксенова
N.M. Burduli, A.S. Krifaridi, I.Z. Aksenova

Северо-Осетинская государственная Медицинская Академия
Россия, 362019, PCO – Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

North Ossetian State Medical Academy,
40 Pushkinskaya St, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania

E-mail: anastasya.krifaridi@yandex.ru

Аннотация

Целью работы было изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на систему цитокинов, функцию эндотелия сосудов у больных хроническими гепатитами. Участвующие в исследовании пациенты были разделены на три группы: в I-ой (контрольной) группе (30 чел.) для лечения использовалась только традиционная медикаментозная терапия, больные II-ой группы (45 чел.) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии, и III группа больных (45 чел.) получала курс накожной лазерной терапии. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что медикаментозная терапия больных хроническими гепатитами не сопровождается достоверным улучшением содержания в плазме крови метаболитов оксида азота, а также провоспалительных цитокинов, а включение в комплекс лечебных мероприятий лазерной терапии способствует достоверному улучшению показателей содержания в плазме крови NOx, устранению дисбаланса цитокиновой регуляции. Нами доказано, что различные методы лазерной терапии улучшают NO-продуцирующую функцию эндотелия, функциональное состояние сосудистого эндотелия, оказывают иммуномодулирующее действие.

Abstract

The aim of the work was to study the effect of low-intensity laser radiation on the cytokine system, vascular endothelial function in patients with chronic hepatitis. All patients were divided into three groups: in the I – th (control) group (30 people) only traditional drug therapy was used for treatment, patients of the II – th group (45 people) along with drug therapy received intravenous laser therapy and the III group of patients (45 people) received a course of cutaneous laser therapy. The results of our study indicate that drug therapy in patients with CG is not accompanied by a significant improvement in the plasma levels of NOx, as well as Pro-inflammatory cytokines, and the inclusion of laser therapy in the complex of therapeutic measures contributes to a significant improvement in the plasma levels of NOx, eliminating the imbalance of cytokine regulation. Various methods of laser therapy improve the NO-producing function of the endothelium, improve the functional state of the vascular endothelium, have an immunomodulatory effect.



Ключевые слова: дисфункция эндотелия, оксид азота, цитокины, хронический гепатит, низкоинтенсивная лазерная терапия.

Keywords: endothelial dysfunction, nitric oxide, cytokines, chronic hepatitis, low-intensity laser therapy.

Введение

Хронические гепатиты (ХГ) являются актуальной проблемой современной гепатологии и важнейшей медико-социальной проблемой не только для здравоохранения Российской Федерации, но и всего мира. Болезни печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности лиц трудоспособного возраста. Высокий уровень заболеваемости гепатитом наносит огромный экономический ущерб [Ахмедов, 2011; Ивашкин и др., 2012]

В настоящее время все большее внимание исследователей привлекает проблема роли цитокиновой системы в патогенезе ХГ, а также механизмы ее взаимодействия с другими регуляторными системами организма. Дисбаланс в функционировании цитокиновой сети может лежать в основе многих патогенетических механизмов повреждения печени, оказывать влияние на течение и исход заболевания. При этом многие аспекты функционирования системы цитокинов при ХГ остаются неясными, а данные литературы порой имеют противоречивый характер [Симбирцев, 2004; Наследникова, 2005; Скляр и др., 2005; Царегородцева, 2005]. Неоспоримые доказательства участия цитокинов в патогенезе вирусных гепатитов требуют дальнейших исследований с целью выработки новых подходов к лечению заболевания. Использование препаратов экзогенного интерферона ограничено из-за большого числа побочных эффектов и высокой стоимости, что делает оправданным поиск альтернативных путей коррекции иммунитета и интерферонового статуса.

В последние десятилетия в центре внимания клиницистов оказались исследования структуры и функции сосудов, что привело к пониманию многогранной роли эндотелия в патофизиологии различных заболеваний.

Заболевания желудочно-кишечного тракта занимают одно из первых мест в структуре неинфекционных заболеваний. В механизме их развития важное значение имеет сосудистый фактор, хотя роль NO в патогенезе заболеваний органов пищеварения изучена в значительно меньшей степени, чем в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения роли оксида азота в возникновении и развитии хронических заболеваний печени и построения обоснованного плана их патогенетической терапии [Бахтияров, 2004; Абакумов и др., 2005; Звягинцева и др., 2005; Загидуллин и др., 2010; Марков, 2011].

Больные ХГ получают этиопатогенетическое лечение, гепатопротекторы [Ахмедов В.А., 2011; Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., 2012; Тихонов и др., 1994]. Тем не менее, арсенал эффективных лекарственных средств, применяемых при ХГ весьма ограничен, в связи с чем перспектива лечения больных ХГ немедикаментозными средствами представляется весьма актуальной. Среди немедикаментозных способов лечения особое место принадлежит низкоинтенсивному лазерному излучению (НИЛИ), обладающему отчетливым противовоспалительным, иммуномодулирующим, обезболивающим, репаративным действием. Перспективность использования НИЛИ при патологии печени показана в ряде работ, однако сведения о применении лазерного излучения при ХГ остаются немногочисленными [Манапова и др., 2005; Гейниц и др., 2006; Гейниц и др., 2011; Каменская и др., 2011; Козлов и др., 2011; Ивашкин и др., 2012]. В частности, практически не изучено влияние лазерного излучения на цитокиновый статус у больных ХГ, а вопросы его воздействия на эндотелиальную функцию освещены в недостаточной степени.

В связи с этим **целью исследования** стало изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на систему цитокинов, функцию эндотелия сосудов у больных хроническими гепатитами.



Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 120 пациентов с хроническим вирусным гепатитом в стадии обострения.

Под наблюдением находилось 120 пациентов с хроническим вирусным гепатитом в стадии обострения – 27 женщин (22,5 %) и 93 мужчины (77,5 %). Средний возраст больных составил $(43,4 \pm 8,6)$ лет. Все пациенты были разделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, длительности заболевания. Среди больных во всех группах отмечалось преобладание мужчин и лиц с длительностью заболевания от 4 до 7 лет. В I-й (контрольной) группе (30 человек) для лечения использовалась комплексная медикаментозная терапия, включающая гепатопротекторы, дезинтоксикационную, симптоматическую и посиндромную терапию. Противовирусная терапия больным не проводилась из-за отсутствия репликативной фазы вирусной инфекции. Больные II-й группы (45 человек) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии, и III группа больных (45 человек) получала медикаментозную терапию с курсом накожной лазерной терапии. Группу сравнения составили 25 клинически здоровых лиц.

Для проведения внутривенного лазерного облучения крови нами применялся аппарат «Муларт» с использованием одноразовых световодов, которые вводятся в кубитальную вену. Длина волны лазера – 0,63 мкм, выходная мощность на конце световода – от 1,5 до 2 мВт, время облучения – 20 минут. Курс лечения состоял из 7 сеансов, процедуры выполнялись ежедневно.

Курс накожной лазерной терапии осуществлялся с помощью аппарата лазерной терапии «Мустанг БИО» с использованием контактно-стабильной методики, длиной волны лазера 0,89 мкм, частотой – 80 Гц, в импульсном режиме, мощностью 6,5 Вт, воздействием на 1 поле в течение 60–90 сек.

Поля воздействия: эпигастрий, проекция желчного пузыря, проекция двенадцатиперстной кишки, область правого подреберья в точке пересечения реберной дуги и передней подмышечной линии, область 8-го межреберья по правой передней подмышечной линии, точка пересечения правой среднеключичной линии и 8-го межреберья, паравerteбральные линии с обеих сторон на уровне 10, 11, 12 межреберий с продолжительностью воздействия на 1 поле – 30 секунд. Курс лечения – 10 процедур.

Уровень интерлейкинов (IL-1 β , IL-4, IL-6), а также фактора некроза опухоли – α (ФНО- α) определяли в плазме крови больных иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства ЗАО «Вектор – Бест» с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 фирмы Perkin Elmer. Уровень метаболитов NO (т.е. суммарную концентрацию нитратов, нитритов и NOx) определяли колориметрическим методом по развитию окраски в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящего в состав реактива Грисса. Интенсивность окраски определяли с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 фирмы Perkin Elmer.

Полученные результаты обрабатывали согласно статистической компьютерной программе Microsoft Excel. Данные представлены в виде средних величин с указанием погрешности ($M \pm m$). Для оценки достоверности различия показателей до и после лечения в пределах одной группы использовали t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0.05$. При оценке статистической зависимости двух рядов наблюдений использовали коэффициент линейной корреляции Пирсона (r).

Результаты и их обсуждение

Динамика изменения показателей содержания противовоспалительного (IL-4) и провоспалительных (IL-1 β , IL-6, ФНО- α) цитокинов в плазме крови больных хроническим вирусным гепатитом в процессе лечения представлена в таблице 1.



Таблица 1

Table 1

Динамика изменений показателей системы цитокинов в процессе лечения
Dynamics of changes of indicators of the system of cytokines in the treatment process

Группа	Показатель/норма							
	ИЛ-1 β 1,83 \pm 0,4 пг/мл		ФНО- α 10,04 \pm 2,84 пг/мл		ИЛ-6 1,98 \pm 0,8 пг/мл		ИЛ-4 3,15 \pm 0,43 пг/мл	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Повышенное содержание								
I	5,9 \pm 1,0 [#]	5,2 \pm 1,1	26,0 \pm 6,4 [#]	26,7 \pm 4,9	5,6 \pm 1,5 [#]	5,3 \pm 0,9	5,2 \pm 0,9 [#]	2,1 \pm 1,0*
II	5,9 \pm 1,3 [#]	2,6 \pm 0,9*	24,9 \pm 6,0 [#]	12,5 \pm 1,9*	5,5 \pm 1,3 [#]	2,1 \pm 1,0*	5,9 \pm 1,0 [#]	3,5 \pm 0,6*
III	5,2 \pm 0,9 [#]	3,1 \pm 0,5*	21,8 \pm 4,3 [#]	15,4 \pm 5,2	4,6 \pm 0,8 [#]	2,6 \pm 0,2*	5,7 \pm 0,9 [#]	3,6 \pm 0,6
Сниженное содержание								
I	1,4 \pm 0,1	2,0 \pm 0,9	4,1 \pm 1,0 [#]	7,7 \pm 5,7	1,1 \pm 0,6	1,6 \pm 0,8	1,8 \pm 0,4 [#]	3,0 \pm 1,5
II	1,1 \pm 0,1 [#]	1,8 \pm 0,3*	2,8 \pm 1,7 [#]	14,4 \pm 2,1**	1,2 \pm 0,3	3,0 \pm 0,6**	1,9 \pm 0,4 [#]	3,0 \pm 0,4*
III	1,3 \pm 0,1	1,7 \pm 0,8	3,3 \pm 1,9 [#]	7,9 \pm 1,3*	1,1 \pm 0,5	2,4 \pm 0,3*	1,8 \pm 0,3 [#]	3,6 \pm 0,8*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – различия до и после лечения в пределах одной группы; [#] $p < 0,05$; [#] $p < 0,01$ – различия с группой здоровых.

Анализ полученных данных показал, что у больных ХГ до лечения отмечалось преимущественно достоверное повышение уровня провоспалительных цитокинов в сравнении с группой здоровых лиц. Превышение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α статистически значимо, что свидетельствует об активном воспалении печеночной ткани у больных ХГ. Во всех обследуемых группах больных до лечения нами отмечено преимущественно достоверное снижение содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Низкие показатели ИЛ-4 у больных ХГ, возможно, говорят об отсутствии виремии и могут свидетельствовать об интегративной фазе вирусной инфекции.

У небольшого процента пациентов нами было отмечено повышение противовоспалительного и снижение провоспалительных цитокинов, что говорит о слабом иммунном ответе и способствует длительной циркуляции вируса. Полученные данные согласуются с данными литературы.

Выявленное нами преимущественное увеличение содержания провоспалительных цитокинов и уменьшение противовоспалительных цитокинов в периферической крови согласуется с данными литературы и является отражением системной реакции организма, служит одним из показателей интенсивности иммунного ответа, активности и прогрессирования ХГ.

В зависимости от проводимой терапии у больных I, II и III группы наблюдалась различная динамика показателей содержания цитокинов (см. таб. 1). Результаты нашего исследования свидетельствуют, что медикаментозная терапия больных ХГ не сопровождается достоверным улучшением содержания в плазме крови изучаемых цитокинов, в то время как в группах больных, получающих лазерную терапию, наблюдалась достоверная нормализация противовоспалительного и провоспалительных цитокинов независимо от исходно повышенной или сниженной их концентрации в плазме крови.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что включение НИЛИ в комплексную терапию больных хроническим вирусным гепатитом оказывает нормализующее действие на систему цитокинов независимо от исходного уровня.

Исследование суммарного содержания нитратов и нитритов в плазме крови у обследованных больных в период активации патологического процесса выявило существенное отклонение данных показателей по сравнению с группой здоровых лиц. Преобладающим во всех исследуемых группах было повышение стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови больных хроническим вирусным гепатитом (рис. 1).

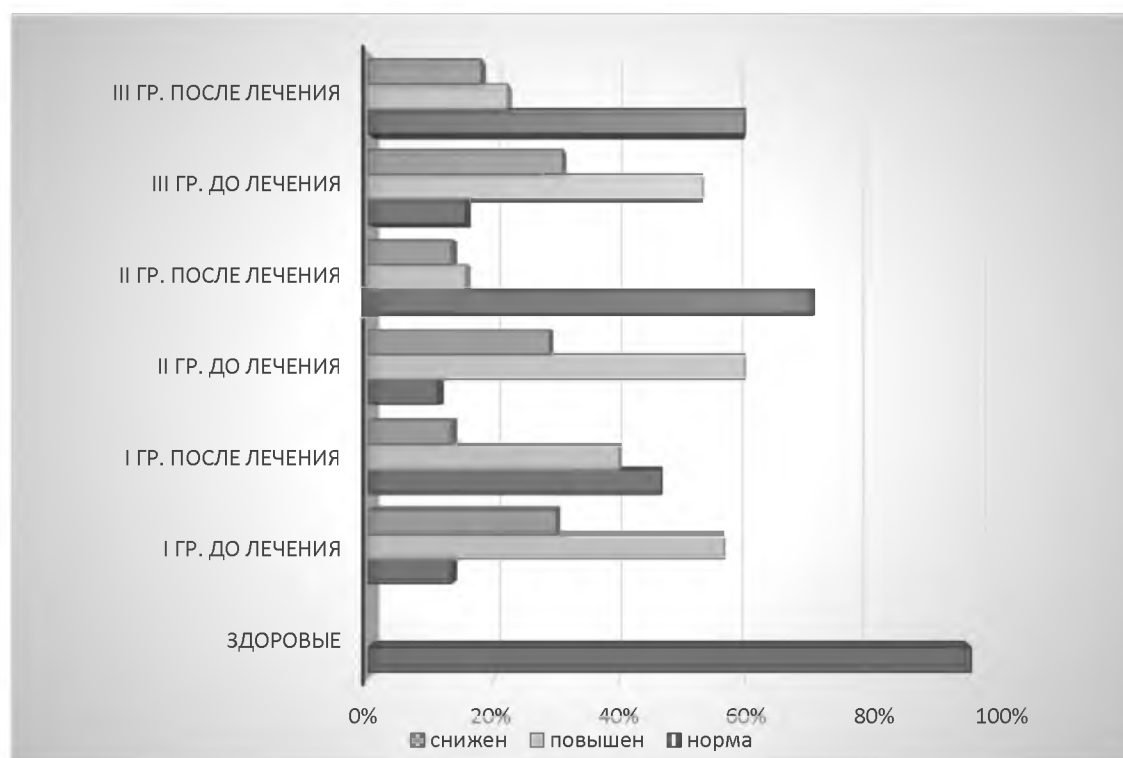


Рис. 1. Содержание NOx в плазме крови больных ХГ
Fig. 1. NOx content in blood plasma of patients with chronic hepatitis

Полученные нами результаты свидетельствуют об усилении продукции оксида азота у лиц с обострением ХГ, что согласуется с данными других авторов. Вместе с тем у незначительного числа пациентов наблюдалось как сниженное, так и нормальное содержание NOx в плазме крови.

Динамика изменения содержания NOx у больных хроническим гепатитом в процессе лечения представлена в таблице 2. У больных I группы (контрольной) после проведенного лечения, по нашим данным, не происходит достоверной нормализации содержания NOx, нитратов и нитритов. Что касается динамики изменения в процессе лечения NOx, нитратов и нитритов во II и III группах, то нами отмечено достоверное улучшение показателей как при исходно повышенном содержании, так при исходно сниженном содержании NOx, нитритов и нитритов.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что медикаментозная терапия больных ХГ не сопровождается достоверным улучшением содержания в плазме крови NOx, а включение в комплекс лечебных мероприятий различных методов лазерной терапии способствует достоверному улучшению показателей содержания в плазме крови NOx, что свидетельствует о способности лазерного излучения улучшать функциональное состояние сосудистого эндотелия.



Таблица 2

Table 2

Динамика содержания NO_x (нитратов/нитритов) у больных ХГ в процессе лечения
Dynamics of the content of NO_x (nitrates/nitrites) in patients with chronic hepatitis
in the treatment process

Группа	Повышенное содержание NO _x		Нормальное содержание NO _x		Сниженное содержание NO _x	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Здоровые	NO _x (37,2±3,9 мкмоль/л)					
I	66,4±10,2 ^{##}	48,2±7,5	36,5±1,5	37,0±1,9	18,6±5,1 ^{##}	35,1±5,3*
II	67,1±9,6 ^{##}	40,2±2,8**	37,9±2,0	37,2±2,5	17,5±4,2 ^{##}	36,4±2,5***
III	68,3±8,9 ^{##}	42,4±7,2*	35,8±1,7	36,2±2,3	19,1±4,7 ^{##}	34,7±3,0**
Здоровые	NO ₂ (6,9±1,3 мкмоль/л)					
I	15,1±3,4 [#]	10,7±2,3	7,1±0,5	6,5±1,1	3,4±0,5 [#]	6,74±1,4*
II	14,0±3,2 [#]	7,54±0,8*	6,9±0,8	7,3±1,3	2,9±0,9 [#]	7,0±0,6***
III	16,7±2,9 ^{##}	9,12±2,4*	6,2±0,6	6,8±1,3	3,1±0,7 [#]	6,9±1,1**
Здоровые	NO ₃ = NO _x – NO ₂ (30,3±1,1 мкмоль/л)					
I	51,3±6,8 ^{##}	37,5±5,2	29,4±1,0	30,5±0,8	15,2±4,6 ^{##}	28,4±3,9 *
II	53,1±5,7 ^{##}	32,7±2,0 **	30,9±1,2	29,9±1,2	14,6±3,3 ^{###}	29,4±1,9 ***
III	51,6±6,0 ^{##}	33,3±4,8 *	29,6±1,1	29,4±1,0	16,0±4,0 ^{##}	27,8±1,9 **

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы; #p < 0,05; ##p < 0,01; ###p < 0,001 – различия с группой здоровых.

В качестве критериев, отражающих динамику течения болезни в наблюдаемых группах, нами проанализированы сроки уменьшения или исчезновения следующих основных клинических симптомов, характерных для обострения ХГ (таб. 3).

Таблица 3

Table 3

Динамика клинических симптомов у больных ХГ
Dynamics of clinical symptoms in patients with chronic hepatitis

Сроки исследования	Группа больных	Количество больных, (%)				
		Симптом				
		Болевой синдром	Увеличение размеров печени	Горечь и сухость во рту	Сниженный аппетит	Общая слабость
До лечения	I гр.	29 (96,7)	30 (100)	28 (93,3)	29 (96,7)	30 (100)
	II гр.	44 (97,8)	45 (100)	43 (95,5)	44 (97,8)	45 (100)
	III гр.	43 (95,6)	45 (100)	40 (88,9)	42 (93,3)	44 (97,8)
После окончания курса терапии	I гр.	5 (16,7)	4 (13,3)	3 (10)	4 (13,3)	10 (33,3)
	II гр.	0	3 (6,7)	0	3 (6,7)	6 (13,3)
	III гр.	5 (11,1)	5 (11,1)	3 (6,7)	4 (8,9)	9 (20)



Как следует из представленных данных, в группе больных получающих внутривенную лазерную терапию клинические симптомы заболевания купировались раньше, чем у пациентов контрольной группы.

Выводы

1. Применение НИЛИ у больных хроническим гепатитом способствует устранению дисбаланса цитокиновой регуляции, что свидетельствует об иммуномодулирующем действии лазерного излучения.
2. Различные методы лазерной терапии улучшают NO-продуцирующую функцию эндотелия и тем самым улучшают функциональное состояние сосудистого эндотелия.
3. Включение лазерной терапии в комплексное лечение больных хроническим гепатитом ускоряет темпы купирования симптомов заболевания, способствует уменьшению тяжести заболевания и сокращению сроков госпитализации, улучшает качество жизни в целом.

Список литературы

References

1. Абакумов М.М., Голиков П.П. 2005. Оксид азота и свертывающая система крови в клинике. Вестник РАМН, 10: 53-56.
Abakumov M.M., Golikov P.P. 2005. Oksid azota i svertyvayushchaya sistema krovi v klinike [Nitric oxide and blood coagulation system in the clinic]. Vestnik RAMN, 10: 53-56 (in Russian).
2. Ахмедов В.А. 2011. Практическая гастроэнтерология. М: МИА. 412 с.
Ahmedov V.A. 2011. Prakticheskaya gastroenterologiya [Practical gastroenterology]. M: MIA. 412 s. (in Russian).
3. Бахтияров Р.З. 2004. Современные методы исследования функции эндотелия. Российский кардиологический журнал, 2: 76-79.
Bahtiyarov R.Z. 2004. Sovremennyye metody issledovaniya funktsii ehndoteliya [Modern methods of endothelial function research]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal, 2: 76-79. (in Russian)
4. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. 2006. Внутривенное лазерное облучение крови. М. Тверь, ООО «Издательство "Триада"», 142 с.
Gejnic A.V., Moskvina S.V., Azizov G.A. 2006. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi [Intravenous laser irradiation of blood]. M. Tver', OOO «Izdatel'stvo "Triada"», 142 s. (in Russian)
5. Гейниц А.В., Цыганова Г.И. 2011. ГНЦ лазерной медицины – четверть века на пути создания лазерных инновационных технологий в медицине. Лазерная медицина. 15 (2): 16-18.
Gejnic A.V., Cyganova G.I. 2011. GNC lazernoj mediciny – chetvert' veka na puti sozdaniya lazernykh innovatsionnykh tekhnologij v medicine [Laser medicine-a quarter of a century on the way to the creation of innovative laser technologies in medicine]. Lazernaya medicina. 15 (2): 16-18. (in Russian)
6. Загидуллин Н.Ш., Валеева К.Ф., Гасанов Н.М., Загидуллин Ш.З. 2010. Значение дисфункции эндотелия при сердечно сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции. Кардиология. 5: 44-60.
Zagidullin N.Sh., Valeeva K.F., Gasanov N.M., Zagidullin Sh.Z. 2010. Znachenie disfunktsii ehndoteliya pri serdechno sosudistykh zabolevaniya i metody ee medikamentoznoj korrektsii [The value of endothelial dysfunction in cardiovascular disease and methods of its medical correction]. Kardiologiya. 5: 44-60. (in Russian)
7. Звягинцева Т.Д., Гриднева С.В. 2005. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 4: 6-12.
Zvyaginetsa T.D., Gridneva S.V. 2005. Sovremennyye predstavleniya o sosudistom ehndotelii v norme i pri patologii zheludочно-kishechnogo trakta [Modern concepts of vascular endothelium in the normal and in the pathology of the gastrointestinal tract]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 4: 6-12. (in Russian)
8. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. 2012. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание. М: ГЭОТАР - Медиа, 462 с.



Ivashkin V.T., Lapina T.L. 2012. Gastroehnterologiya nacional'noe rukovodstvo kratkoe izdanie [Gastroenterology. National guide. Short edition]. M: GEOTAR - Media, 462 s. (in Russian)

9. Каменская В.Н., Цыганова Г.И., Вьяльцева Н.И. 2011. Лазерная медицина в зеркале отечественной научной периодики. Лазерная медицина. 15 (2): 27-27.

Kamenskaya V.N., Cyganova G.I., Vyal'ceva N.I. 2011. Lazernaya medicina v zerkale otechestvennoj nauchnoj periodiki [Laser medicine in the mirror of Russian scientific periodicals] - Lazernaya medicina. 15 (2): 27-27. (in Russian)

10. Козлов В.И., Азизов Г.А. 2011. Лазеры в диагностике и коррекции расстройств микроциркуляции крови. Лазерная медицина. 15 (2): 25-26.

Kozlov V.I., Azizov G.A. 2011. Lazery v diagnostike i korrekcii rasstrojstv mikrocirkulyacii krovi [Lasers in the diagnosis and correction of microcirculation disorders]. Lazernaya medicina. 15 (2): 25-26. (in Russian)

11. Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., Хамзина Р.В., Подряднова Т.В. 2005. Патогенетическая эффективность применения лазеротерапии в лечении хронического вирусного гепатита С при коинфекции с ВИЧ. Лазерная медицина. 4: 24-27.

Manapova E.R., Fazylov V.H., Hamzina R.V., Podryadnova T.V. 2005. Patogeneticheskaya ehffektivnost' primeneniya lazeroterapii v lechenii hronicheskogo virusnogo gepatita S pri koinfekcii s VICH [Pathogenetic efficacy of laser therapy in the treatment of chronic viral hepatitis C in co-infection with HIV]. Lazernaya medicina. 4: 24-27. (in Russian)

12. Марков Х.М. 2011. Оксид азота и атеросклероз. Оксид азота, дисфункция сосудистого эндотелия и патогенез атеросклероза. Кардиология. 11: 64-74.

Markov H.M. 2011. Oksid azota i ateroskleroz. Oksid azota, disfunkciya sosudistogo ehndoteliya i patogeneza ateroskleroza. [Nitric oxide and atherosclerosis. Nitric oxide, vascular endothelial dysfunction and atherosclerosis pathogenesis]. Kardiologiya. 11: 64-74. (in Russian)

13. Наследникова И.О., Белобородова Е.В., Рязанцева Н.В., Белоборода Э.И., Новицкий В.В., Черногорюк Г.Э. 2005. Иммунорегуляторные цитокины и хронизация вирусного гепатита С: клинико-иммунологические параллели. Клиническая медицина. 9: 20-25.

Naslednikova I.O., Beloborodova E.V., Ryazanceva N.V., Beloboroda E.I., Novickij V.V., Chernogorjuk G.E. 2005. Immunoregulyatornye citokiny i hronizaciya virusnogo gepatita S: kliniko-immunologicheskie paralleli [Immunoregulatory cytokines and viral hepatitis C chronicity: clinical and immunological Parallels]. Klinicheskaya medicina. 9: 20-25. (in Russian)

14. Симбирцев А.С. 2004. Цитокины: классификация и биологические функции. Журнал цитокины и воспаление. 2: 33-37.

Simbircev A.S. 2004. Citokiny: klassifikaciya i biologicheskie funkicii. [Cytokines: classification and biological functions]. Zhurnal citokiny i vospalenie. 2: 33-37. (in Russian)

15. Скляр Л.Ф., Никифоров Н.Д., Маркелова Е.В., Попов А.Ф., Иванис В.А. 2005. Цитокиновый профиль при хроническом гепатите С. Клиническая медицина. 10: 40-44.

Sklyar L.F., Nikiforov N.D., Markelova E.V., Popov A.F., Ivanis V.A. 2005. Citokinovyj profil' pri hronicheskom gepatite S [Cytokine profile in chronic hepatitis C]. Klinicheskaya medicina. 10: 40-44. (in Russian)

16. Тихонов А.И., Хворостинка В.Н., Ефремова О.А., Ярных Т.Г., Пушкарь С.Н., Котенко А.М. 1994. Средство, обладающее антиоксидантным и гепатозащитным свойствами. Патент на изобретение RUS 2020946.

Tihonov A.I., Hvorostinka V.N., Efremova O.A., Jarnyh T.G., Pushkar' S.N., Kotenko A.M. 1994. The agent with antioxidant and hepatoprotective properties Patent na izobretenie RUS 2020946.

17. Царегородцева Т.А. 2005. Цитокины при гастроэнтерологической патологии. Медицинская газета. 63: 25.

Caregorodceva T.A. 2005. Citokiny pri gastroehnterologicheskoy patologii [Cytokines in gastroenterological pathology]. Medicinskaya gazeta. 63: 25. (in Russian)