

**Таблица 3.** Моторная функция билиарного тракта у рВГВ

Тип	Тонус сфинктера Одди			Тонус сфинктера Люткенса			Тонус желчного пузыря		
	гипертонус абс. (%)	нормотонус абс. (%)	гипотонус абс. (%)	гипертонус абс. (%)	нормотонус абс. (%)	гипотонус абс. (%)	по гиперкин. типу абс. (%)	по нормокин. типу абс. (%)	по гипокин. типу абс. (%)
Пр. здоровые (n = 10)	—	10 (100)	—	—	10 (100)	—	—	10 (100)	—
Группа до лечения (n = 36)	11 (30,5 ± 7,6)	0	25 (69,5 ± 7,6)	25 (69,5 ± 7,6)	0	11 (30,5 ± 7,6)	15 (41,7 ± 8,2)	—	21 (58,3 ± 8,2)
1 группа (n = 10)	3 (30 ± 15,3)	0	7 (70 ± 15,3)	7 (70 ± 15,3)	0	3 (30 ± 15,3)	4 (40 ± 16,3)	0	6 (60 ± 16,3)
2 группа (n = 10)	2 (20 ± 13,3)	3 (30 ± 15,3*)	5 (50 ± 16,6**)	6 (60 ± 16,3)	1 (10 ± 10*)	3 (30 ± 15,3)	3 (30 ± 15,3)	2 (20 ± 13,3*)	5 (50 ± 16,6)
$P_1$									
3 группа (n = 16)	—	16 (100)	—	2 (12,5 ± 8,3)	14 (87,5 ± 8,3)	—	—	13 (81,2 ± 1,9)	3 (18,8 ± 1,9)
$P_2$				<0,001					<0,003
$P_3$		<0,001		<0,05	<0,001			<0,001	<0,003

\* — достоверность различий по сравнению со здоровыми детьми; \*\* — достоверность различий по сравнению с группой детей до лечения;  $p_1$  — достоверность различий между 1 и 2 группами;  $p_2$  — достоверность различий между 1 и 3 группами;  $p_3$  — достоверность различий между 2 и 3 группами

2. Сочетание диетотерапии, немедикаментозных (физиотерапия) и медикаментозных (Фосфоглив) вмешательств способствует полной нормализации функции билиарного тракта у всех детей, перенесших ВГА, а также у большинства детей, реконвалесцентов ВГВ. Это позволяет рекомендовать данный комплекс вмешательств как оптимальный подход в реабилитации детей, перенесших вирусные гепатиты.

### Литература:

- Ибадуллаева Н.С., Ходжаев Ш.Х., Миркосимова Х.Х. Вакцинопрофилактика вирусного гепатита В и ее протективный уровень. // Патология. — 2004. — № 1. — С. 49–51.
- Даминов Т.О., Мавлянов И.Р., Шукуров Б.В. Вирусные гепатиты: // Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент. — 2004. — № 2. — 10–15 с.
- Минушкин О.Н. Функциональные расстройства билиарного тракта (патофизиология, диагностика и лечебные подходы). — М., 2002.
- Sudhamsu K.C. Ultrasound findings in acute viral hepatitis // Kathmandu Univ Med J. — 2006 Oct-Dec. — 4 (4): 415–418.
- Учайкин В.Ф. Фосфоглив: лечение и защита печени: пособие для врачей — М., 2004. — 28 с.

## Нитроксидобразующая функция нейтрофилов в крови и ликворе у больных гнойными и серозными менингитами

В. П. Молочный<sup>1</sup>, О. Н. Солодовникова<sup>1</sup>, Н. Г. Плехова<sup>2</sup>, Г. Г. Обухова<sup>1</sup>

ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск<sup>1</sup>, НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Владивосток<sup>2</sup>

В статье представлены результаты исследования нитроксидобразующей функции нейтрофильных лейкоцитов в крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) детей, больных гнойными и серозными менингитами. Выявлены особенности изменения активности оксида азота свободнорадикального окисления в крови и ЦСЖ у больных с нейроинфекциями в острый период болезни по сравнению с показателями изучаемого фермента, полученными в группе условно здоровых детей.

**Ключевые слова:** дети, менингит, оксид азота, нейтрофильные лейкоциты, свободнорадикальное окисление

## Nitric Oxide Activity of Neutrophil in Blood and Cerebrospinal fluid of the Children with Bacterial and Viral Meningitis

V. P. Molochniy<sup>1</sup>, O. N. Solodovnikova<sup>1</sup>, N. G. Plechova<sup>2</sup>, G. G. Obuchova<sup>1</sup>

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk<sup>1</sup>  
Research Institut of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok<sup>2</sup>

The article presents the results of study of nitric oxide activity of neutrophil leucocytic and freeradical processes in blood and cerebrospinal fluid of the children with bacterial and viral meningitis in the acute period diseases. The peculiarities or activity of freeradical processes and nitric oxide of cerebrospinal fluid with bacterial meningitis in acute period diseases and activities of studies of ferments with the health children.

**Keywords:** children, meningitis, nitric oxide, neutrophil leucocytic, freeradical processes

**Контактная информация:** Молочный Владимир Петрович — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней ДВГМУ, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35, (4212) 30-53-11, e-mail: rec@mail.fesmu.ru

УДК 616.9:579.845

Исследования по нитроксидазависимой активности нейтрофилов и ее значению при различных инфекционных болезнях еще малочисленны и противоречивы [1–3].

В литературе последних лет особое значение в ряде кислородзависимых продуктов (помимо активных форм кислорода) придается нитрооксидным радикалам. Кроме кислородзависимой системы доказана решающая роль оксида азота (NO) в микробиостатической, антибактериальной и цитостатической функциях клеток [6, 8–10].

**Целью** работы явилось изучение состояния нитроксидаобразующей функции нейтрофильных лейкоцитов в крови и ликворе у больных гнойными и серозными менингитами.

### Материалы и методы исследования

Изучение активности оксида азота в крови и ЦСЖ у детей было проведено в острый период заболевания у 17 детей, больных бактериальными гнойными менингитами (БГМ), и у 24 детей с серозно-вирусными менингитами (СВМ). Для сравнения (в качестве условной нормы) взяты показатели, полученные в крови у 15 относительно здоровых детей. Изучение процессов свободнорадикального окисления (СРО) в крови у детей было проведено нами в острый период болезни у 25 детей с БГМ и 30 детей с СВМ. Для сравнения (в качестве условной нормы), нами были взяты показатели СРО, полученные в крови у 10 относительно здоровых детей.

Средний возраст в группах обследованных детей составил соответственно  $3,41 \pm 0,37$  года,  $3,50 \pm 0,33$  и  $3,48 \pm 0,50$  года.

Исследование активности оксида азота (NO) в ЦСЖ проводилось с помощью Грисс-реагента спектрофотометрическим методом Н. Г. Плеховой и др. (2005) с использованием спектрофотометра «Multiscan spectrum» (Финляндия).

Для оценки процессов свободнорадикального окисления мы применяли метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS-50B фирмы «PERKIN ELMER» (Швейцария). Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых выполняли с помощью встроенной программы «Finlab». Спонтанную и индуцированную ионами двухвалентного железа ( $Fe^{2+}$ ) ХМЛ исследовали по методу Ю. А. Владимировой и соавт. (1992).

Интенсивность процессов перекисидации липидов на промежуточном этапе в крови и ликворе оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) методом И. Д. Стальной (1977).

Общая антиоксидантная активность (АОА) оценивалась методом Е. Б. Спектор и др. (1984). При исследовании состояния неферментного звена АОРЗ проводили флуориметрическое определение содержания основного жирорастворимого антиоксиданта — альфа-токоферола (вит. Е) по методу L. D. Hansen (1966).

### Результаты и их обсуждение

Нами выявлено повышение активности NO нейтрофильных лейкоцитов в крови в острый период заболевания в группах детей, больных гнойными и серозными менингитами, по сравнению с показателями здоровых детей. Более отчетливое повышение активности NO наблюдалось в группе больных гнойным менингитом, превышающее аналогичный показатель, выявленный в группе сравнения в 4,5 раза и показатель, обнаруженный в группе детей, больных серозными менингитами, — в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ).

Оценивая уровень активности оксида азота у детей, больных серозным менингитом, мы отметили незначительное повышение активности данного фермента в крови. Показатель активности NO НЛ у них был в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) выше показателя, полученного в группе условно здоровых детей, а в ЦСЖ оставался в 3,0 раза ниже значения, принятого за условную норму, что являлось статистически достоверным значением ( $p < 0,001$ ). Результаты исследования активности оксида азота нейтрофильных лейкоцитов в крови и ЦСЖ представлены в табл. 1.

Мы изучили изменение уровня NO в НЛ крови больных БГМ, протекавшего с явлениями инфекционно-токсического шока 2 степени (7 больных). Оказалось, что в среднем содержание NO в НЛ крови этих детей превысило значение условной нормы в 14,5 раза ( $p < 0,001$ ), оно было также существенно выше аналогичного показателя, обнаруженного в крови больных БГМ, протекавшего без шока ( $p < 0,001$ ), и в крови больных СВМ ( $p < 0,001$ ).

Нами также были изучены показатели уровня оксида азота в НЛ ликвора у данной категории больных. При определении содержания оксида азота в НЛ ЦСЖ у больных БГМ нами зарегистрировано достоверное увеличение уровня NO по сравнению с показателями, обнару-

**Таблица 1.** Показатели активности оксида азота в НЛ крови и цереброспинальной жидкости больных гнойными и серозными менингитами в острый период

Показатели	Больные гнойным менингитом	Больные серозным менингитом	Здоровые дети
	I группа	II группа	III группа
NO в крови	0,36 ± 0,04	0,15 ± 0,01	0,08 ± 0,01
	n = 17	n = 24	n = 15
	p <sub>2</sub> < 0,001	p <sub>1</sub> < 0,001	p < 0,001
NO в ЦСЖ	0,43 ± 0,08	0,06 ± 0,002	0,18 ± 0,02
	n = 15	n = 24	n = 15
	p <sub>2</sub> < 0,001	p <sub>1</sub> < 0,001	p < 0,001

n — количество обследованных детей; p — достоверность различий между показателями I группы и III группы, p<sub>1</sub> — достоверность различий между показателями II группы и III группы, p<sub>2</sub> — достоверность различий между показателями I группы и II группы

женными у здоровых детей. Так, показатель содержания данного радикала в НЛ ЦСЖ был в 2,3 раза (p < 0,001) выше аналогичного показателя, полученного в группе относительно здоровых детей и в 5,3 раза (p < 0,001) больше значения, полученного в группе детей, больных серозным менингитом. У больных серозным менингитом уровень оксида азота в НЛ ЦСЖ в острый период заболевания был в 3,0 раза меньше показателя, зарегистрированного в группе условно здоровых детей (p < 0,001). У больных серозным менингитом, по нашим данным, зарегистрировано снижение нитроксидобразующей функции нейтрофильных лейкоцитов в ликворе [7].

Микробицидная функция НЛ зависит от способности клеток нарабатывать супероксидный радикал и перекись водорода [4].

Нами была поставлена задача определения интенсивности свободнорадикальных процессов во взаимосвязи с оценкой микробицидных свойств нейтрофилов в крови и ликворе у детей, больных гнойными и серозными менингитами. Изучение процессов СРО в крови у детей было проведено нами в острый период заболевания.

Результаты исследования ХМЛ и СРО сыворотки крови у детей с БГМ и СВМ в острый период болезни представлены в табл. 2.

Анализ полученных данных (табл. 2) свидетельствует, что в крови детей с БГМ в острый период заболевания наблюдалось повышение продукции свободных радикалов (СР): величина S<sub>1</sub> превышает аналогичный показатель у детей группы сравнения в 3,8 раза (p < 0,001). При этом отмечается увеличение содержания гидроперекисей (h) в

**Таблица 2.** Параметры хемилюминесценции и свободнорадикального статуса сыворотки крови у детей с гнойными и серозными менингитами

Показатели	Больные гнойным менингитом	Больные серозным менингитом	Здоровые дети
	I группа	II группа	III группа
S1 (отн. ед.)	1,90 ± 0,18	1,15 ± 0,13	0,50 ± 0,04
	p <sub>2</sub> < 0,001	p <sub>1</sub> < 0,001	p < 0,001
h (отн. ед.)	2,10 ± 0,10	1,40 ± 0,11	0,90 ± 0,08
	p <sub>2</sub> < 0,001	p <sub>1</sub> < 0,001	p < 0,001
S2 (отн. ед.)	2,60 ± 0,28	2,10 ± 0,15	1,16 ± 0,09
	p <sub>2</sub> > 0,1	p <sub>1</sub> < 0,001	p < 0,001
S3 (отн. ед.)	1,40 ± 0,15	1,08 ± 0,09	0,96 ± 0,09
	p <sub>2</sub> > 0,1	p <sub>1</sub> > 0,5	p < 0,02
H (отн. ед.)	2,20 ± 0,30	1,40 ± 0,10	1,2 ± 0,09
	p <sub>2</sub> < 0,02	p <sub>1</sub> > 0,1	p < 0,001
S4 (отн. ед.)	3,50 ± 0,25	2,20 ± 0,30	1,60 ± 0,16
	p <sub>2</sub> < 0,001	p <sub>1</sub> > 0,1	p < 0,001
МДА (мкмоль/л)	2,90 ± 0,18	1,40 ± 0,13	0,80 ± 0,06
	p <sub>2</sub> < 0,001	p <sub>1</sub> < 0,001	p < 0,001

n — количество обследованных детей; p — достоверность различий между показателями I группы и III группы, p<sub>1</sub> — достоверность различий между показателями II группы и III группы, p<sub>2</sub> — достоверность различий между показателями I группы и II группы

**Таблица 3.** Показатели антиоксидантной активности сыворотки крови у детей больных гнойными и серозными менингитами

Показатели	I группа n = 25	II группа n = 30	III группа n = 10
АОА (%)	108,5 ± 2,12	121,6 ± 2,30	126,6 ± 4,57
	$p_2 < 0,001$	$p_1 > 0,5$	$p < 0,002$
СОД (%)	31,2 ± 1,80	45,6 ± 3,17	53,4 ± 2,19
	$p_2 < 0,001$	$p_1 > 0,05$	$p < 0,001$
$\alpha$ -токоферол (мкмоль/л)	8,8 ± 0,45	16,32 ± 0,74	19,2 ± 0,53
	$p_2 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p < 0,001$

$n$  — количество обследованных детей;  $p$  — достоверность различий между показателями I группы и III группы,  $p_1$  — достоверность различий между показателями II группы и III группы,  $p_2$  — достоверность различий между показателями I группы и II группы

2,3 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с аналогичными показателями, выявленными у относительно здоровых детей.

В группе детей, больных гнойными менингитами, в острый период болезни выявлено увеличение скорости образования перекисных радикалов липидной природы ( $S_2$  превышает в 2,2 раза данный показатель, обнаруженный у детей из группы сравнения). Содержание гидроксильных радикалов в крови детей с БГМ в острый период заболевания превышало аналогичный показатель у детей из сопоставимой группы, на что указывает увеличение  $S_3$  в группе больных БГМ в 1,3 раза.

При этом, по данным ХМЛ, выявлено ослабление антиоксидантной антирадикальной защиты (АОРЗ) в целом. Показатель  $S_4$ , свидетельствующий об активности АОРЗ, в группе больных гнойным менингитом в острый период в 2,2 раза отличался от аналогичного показателя, полученного у относительно здоровых детей ( $p < 0,001$ ) и в 1,6 раза — больных серозным менингитом.

Величина  $H$ , отражающая способность исследуемого биосубстрата к перекисному окислению, при БГМ была выше в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателем, полученным у относительно здоровых детей и в 1,5 раза выше, чем показатель, выявленный у больных СВМ. Полученные данные могут косвенно свидетельствовать об угнетении активности фермента каталазы в крови детей, больных гнойными менингитами.

Значительно, в 3,6 раза, было повышено содержание в крови больных БГМ конечного продукта перекисидации липидов — МДА, по сравнению с аналогичными показателями, выявленными у относительно здоровых детей ( $p < 0,001$ ), что соответствует об общей тенденции к активации процессов ПОЛ у больных БГМ.

Анализ свободнорадикального статуса в крови у детей с СВМ показал, что, так же как и у детей, больных гнойными менингитами отмечались однонаправленные изменения свободнорадикального статуса, но в меньшей степени выраженности. При этом значения  $S_1$ ,  $h$  и  $S_2$  превышали значение условной нормы ( $p < 0,001$ ), а показатели  $S_3$ ,  $H$  и  $S_4$  статистически не отличались от нормальных величин. Уровень МДА у больных СВМ также был выше в 1,7 раза, что являлось достоверным отличием ( $p < 0,001$ ).

Уровень антиоксидантной активности сыворотки крови детей, больных БГМ и СВМ, представлены в табл. 3.

Как следует из данных табл. 3, величина антиоксидантной активности (АОА) в крови детей с БГМ в острый период болезни была в 1,2 раза ниже аналогичного показателя, полученного у относительно здоровых детей ( $p < 0,002$ ). Наряду с этим, активность фермента СОД в крови детей БГМ была меньше нормы в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), а содержание основного жирорастворимого антиоксиданта —  $\alpha$ -токоферола ( $\alpha$ -ТФ) было снижено в 2,1 раза ( $p < 0,001$ ).

Показатели ферментативного и неферментативного звеньев АОРЗ крови у детей с СВМ были приближены к показателям, полученным у относительно здоровых детей, и статистически не отличались от них, за исключением содержания  $\alpha$ -токоферола — оно было существенно меньше условной нормы ( $p < 0,001$ ).

Изучение процессов СРО цереброспинальной жидкости проводилось у детей, больных БГМ (I группа), СВМ (II группа) и с неспецифическим поражением ЦНС при ОРВИ (группа сравнения) в сопоставлении.

В ликворе детей с гнойными менингитами имело место повышение продукции свободных радикалов: величина  $S_1$  превышала аналогичный показатель, полученный у детей сопоставимой группы, в 3,9 раза ( $p < 0,001$ ). При этом происходила активизация первичного и промежуточного звеньев перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует увеличение содержания гидроперекисей липидов ( $h$ ) в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ) и МДА в 4,1 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателями контрольной группы. Также у детей с БГМ в ЦСЖ отмечалось увеличение скорости образования перекисных радикалов липидной природы:  $S_2$  превысил в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ) показатель, выявленный у относительно здоровых детей и в 1,6 раза аналогичный показатель, полученный у детей с серозным менингитом, что являлось статистически достоверным отличием ( $p < 0,001$ ).

Содержание гидроксильных радикалов в спинномозговой жидкости у детей с БГМ было достоверно выше такого же показателя, обнаруженного у детей без воспаления мозговых оболочек, на что указывает превышение  $S_3$  в 2,8 раза ( $p < 0,001$ ). При этом наблюдалось ослабле-

ние АОРЗ ( $S_4$  в ликворе у детей с БГМ отличалось от нормы 2,8 раза), а показатель Н был выше в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателем, полученным в группе условно здоровых детей.

Показатели СРО ( $S_1$ , h,  $S_2$ , МДА,  $S_3$ , Н,  $S_4$ ), выявленные в цереброспинальной жидкости у детей с СВМ в остром периоде заболевания, были существенно ниже, чем у больных с гнойным менингитом. В то же время, у этих больных маркеры СРО статистически достоверно отличались от показателей, полученных у детей без менингита. Продукция свободных радикалов (величина  $S_1$ ) в 2,7 раза ( $p < 0,001$ ) превышала аналогичный показатель, выявленный в группе сравнения. Содержание гидроперекисей липидов (h) увеличивалось в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ) и МДА — в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с условно нормальными показателями, что свидетельствует об активации первичного и промежуточного этапов процесса перекисного окисления липидов. У детей, больных серозным менингитом, было зарегистрировано увеличение скорости образования перекисных радикалов липидной природы ( $S_2$  превысил в 1,4 раза данный показатель, обнаруженный в группе сравнения). Содержание гидроксильных радикалов в ЦСЖ у детей данной группы было также достоверно выше аналогичного нормального показателя, на что указывает превышение  $S_3$  в 1,5 раза. Показатель активности антиоксидантной антирадикальной защиты ( $S_4$ ) отличался в 1,5 раза, по сравнению с условной нормой ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует об ослаблении АОРЗ на фоне снижения резистентности к перекисному окислению (показатель Н выше в 1,9 раза).

Таким образом, величина АОА в ликворе у детей с БГМ была в 1,3 раза ниже аналогичного показателя, полученного в группе относительно здоровых детей и в 1,1 раза ниже, чем у детей больных СВМ ( $p < 0,001$ ). Содержание жирорастворимого антиоксиданта —  $\alpha$ -ТФ в ЦСЖ детей с БГМ было снижено в 2,6 раза ( $p < 0,001$ ), а активность СОД — в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с установленной нами нормой.

Величина АОА в ликворе у детей с СВМ была в 1,2 раза ниже показателя, полученного у детей сопоставимой группы, у них же наблюдалось снижение уровня  $\alpha$ -токоферола в 1,4 раза ( $p < 0,002$ ). Функциональная активность фермента СОД была ниже в 1,2 раза по сравнению с условной нормой ( $p < 0,002$ ).

Известно [2, 4, 5], что при формировании воспалительных очагов образование оксида азота нейтрофилами и макрофагами стимулируется бактериальными липосахаридами, цитокинами и другими агентами. По мнению В. Т. Ивашкина (2011), цитотоксическое действие оксида азота усиливается благодаря его способности вступать в реакцию с супероксидным радикалом, в результате чего образуется пероксинитрит, который обладает большей реакционной способностью, чем отдельно оксид азота или супероксидный радикал. Разрушающиеся в процессе «взрыва» микробицидной активности НЛ, выделяют в окружающую их среду БАВ и продукты «респираторного

взрыва». Последнее вероятно, и оказывают стимулирующее воздействие на систему СРО и ПОЛ у больных БГМ.

Таким образом, в очаге гнойного воспаления у больных БГМ наблюдаются отчетливые признаки оксидативного стресса и перекисного окисления липидов, вероятно обусловленные побочным действием на ткани мозга детей активированных нейтрофилов, в огромном количестве привлекаемых в очаг воспаления и разрушающихся при взаимодействии с бактериями.

В то же время можно предположить, что у больных серозным менингитом НЛ, находящиеся в крови и ликворе, не принимают прямого участия в стимуляции СРО соответствующих жидкостей вероятно вследствие иного патогена — вирусов. В подтверждение этой версии можно привести установленный нами факт наличия у больных серозным менингитом на фоне относительно небольшого повышения активности процессов СРО в очаге вирусного воспаления (ЦНС), значительного снижения содержания NO в НЛ по сравнению с нормой, что существенно отличается от динамики аналогичных показателей, выявленных у больных БГМ.

Полученные нами данные могут быть использованы в качестве показателя дифференциальной диагностики гнойного и серозного менингитов.

### Литература:

1. Долгушин И.И. Роль нейтрофилов в регуляции антимикробной резистентности // Иммунология. — 2002. — № 3. — С. 16–20.
2. Ивашкин В.Т. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина. — М., 2011, С. 33–34.
3. Ковальчук Л.В. Роль оксида азота в иммунопатогенезе стафилококковых инфекций / Л.В. Ковальчук, З.Ф. Хараева // Иммунология. — 2003. — № 3. — С. 186–188.
4. Плехова Н.Г. Метаболическая активность нейтрофилов при псевдотуберкулезной инфекции // НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН. — Владивосток. — 2006.
5. Moncada S. Nitric oxide and cell. Respiration Physiology and Pathology // Verk Kon. Acad. Genelsk Belg. — 2000. — V. 62, № 3. — P. 171–179.
6. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г. Туманова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2005. — № 6. — С. 15–18.
7. Молочный В.П. Оксид азота нейтрофилов и перекисное окисление липидов в цереброспинальной жидкости у детей, больных гнойным менингитом / В.П. Молочный, О.Н. Солодовникова // Дальневосточный медицинский журнал. — 2013. — № 2. — С. 21–23.
8. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков. — М.: Слово, 2006. — С. 87.
9. Schulz K. Reevaluation of the Griess Method for Determining NO/NO<sub>2</sub> in Aqueous and Protein-Containing Samples / K. Schulz, S. Kerber, M. Kelm // J. Nitric Oxide. — 1999. — № 3 (3). — P. 225–234.
10. Шубич М.Г. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии / М.Г. Шубич, Б.С. Нагоев. — М.: Медицина, 1980. — 224 с.