

В. Ю. Ульянов, И. А. Норкин,
В. В. Щуковский, Д. М. Пучиньян, Е. А. Конюченко

ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В ОСТРОМ И РАННЕМ ПЕРИОДАХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

Аннотация. Неспецифическая защитно-приспособительная перестройка, происходящая в организме при позвоночно-спинномозговой травме, приводит к возникновению нового метаболического состояния, определяющего генерализацию воспалительной реакции и сопутствующие иммунные расстройства. Целью исследования явилось изучение динамики концентраций про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови у пациентов в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга. В динамике на 1–4, 7, 14 и 21-е сутки с момента получения травмы методом твердофазного иммунного анализа изучали концентрации провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в сыворотке крови. Выявлено, что острый и ранний периоды травматической болезни спинного мозга характеризуются разной степенью выраженности нарушений цитокинового баланса.

Ключевые слова: травматическая болезнь, спинной мозг, системный воспалительный ответ, про- и противовоспалительные цитокины.

Abstract. The nonspecific protective and adaptive change, taking place in the human organism during cerebrospinal trauma, leads to an emergence of a new metabolic condition which determines the generalization of an inflammatory reaction and concomitant immune disorders. The research objective is a study of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines concentration dynamics in peripheral blood of patients in acute and early periods of a spinal cord traumatic disease. 15 practically healthy persons were investigated as a control group. The authors has investigated concentrations of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6) and anti-inflammatory ones (IL-4, IL-10) in blood serum by means of the solid-phase immunoassay in dynamics on the 1st–4th, 7th, 14th and 21st days from the moment of sustaining the injury. It has been revealed that acute and early periods of a spinal cord traumatic disease are characterized by the differences in a cytokine imbalance degree of manifestation.

Key words: traumatic disease, spinal cord, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines.

Введение

В настоящее время в отечественной биологии и медицине все процессы, протекающие в организме после травмы, рассматриваются в рамках концепции травматической болезни. В соответствии с этой концепцией травматическая болезнь определяется как «совокупность общих и местных изменений, патологических и приспособительных реакций, возникающих в организме в период от момента механической травмы до ее исхода» [1, 2].

При тяжелой травме спинного мозга нарушаются все уровни интеграции иммунной системы, что проявляется депрессией специфических механизмов иммунного ответа на фоне растормаживания филогенетически древ-

них форм общебиологического феномена неспецифической защитной реакции. Изменяется структура корреляционных взаимосвязей параметров иммунного гомеостаза. В остром периоде доминируют реакции повреждения иммунной системы, проявляющиеся нарушением функциональной активности системы мононуклеарных фагоцитов [3].

Именно поэтому уже с первых суток посттравматического периода развиваются глубокие нарушения в механизмах клеточно-гуморального иммунитета и неспецифической защиты организма. Постоянство и определенность сочетаний и комбинаций патологических и защитно-приспособительных реакций иммунного гомеостаза при травматической болезни и динамика иммунных нарушений свидетельствуют о наличии типового патологического процесса в системе иммунобиологической защиты [4].

Клиническая картина генерализованного воспалительного ответа, развивающегося в остром и раннем периодах травматической болезни, состоит из двух феноменов – системного воспалительного (SIRS) и компенсаторного противовоспалительного синдромов (CARS), характеризующихся разнообразной картиной продукции про- и противовоспалительных регуляторов воспаления – цитокинов. Провоспалительные цитокины являются необходимыми медиаторами эффективного воспалительного ответа, однако наряду с защитным эффектом могут оказывать повреждающее действие на организм. Противовоспалительные цитокины выступают в качестве механизма негативного контроля за воспалительной реакцией, но при этом могут вызывать глубокое угнетение иммунитета и приводить к иммунодепрессии, обуславливая летальность на поздних этапах инфекционного процесса [5–8].

Тяжесть течения острого периода травматической болезни во многом определяется особенностями перестройки системы антиинфекционной защиты организма, что приводит к развитию осложнений, среди которых наибольший удельный вес имеют инфекционные осложнения, в том числе бронхолегочные. Развитие воспалительных изменений в легочной ткани определяется активацией нейтрофилов при взаимодействии с бактериальными раздражителями, что приводит к высвобождению свободных радикалов. Активные кислородные радикалы в свою очередь индуцируют избыточную продукцию провоспалительных цитокинов [9, 10].

Цель исследования: изучить особенности синдрома системного воспалительного ответа в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга на основании изменений профиля про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови.

1. Материалы и методы исследования

В работе представлены результаты изучения содержания провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в сыворотке крови у 30 больных, находящихся в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга. Средний возраст больных составил $24,0 \pm 4,5$ года. Исследуемые больные были разделены на две группы: первая группа – пациенты без бронхолегочных осложнений; вторая группа – пациенты, имеющие бронхолегочные осложнения. Мужчин было 27, женщин – 3. В качестве контрольной группы были исследованы

15 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту с обследуемыми больными.

У обследуемых больных с травматической болезнью спинного мозга в динамике на 1–4, 7, 14 и 21-е сутки с момента получения травмы изучали содержание про- и противовоспалительных цитокинов в крови, полученной в объеме 5 мл из кубитальных вен.

Концентрации про- (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в сыворотке крови определяли твердофазным методом иммунного анализа, основанным на принципе «сэндвича» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезу о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство наших данных не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали U -критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывали Z -критерий Фишера и определяли показатель достоверности p .

2. Результаты исследования

Концентрация провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) была статистически достоверно выше по сравнению с данными группы контроля уже на 1–4-е сутки после травмы. Так, в группе больных без бронхолегочных осложнений их уровень превышал значения контрольной группы в 8,9; 5,26 и 2,2 раза ($p = 0,000003$), а в группе больных с бронхолегочными осложнениями – в 9; 5,51 и 3,83 раза соответственно ($p = 0,000003$).

В дальнейшем в группе больных без инфекционных осложнений отмечалось статистически достоверное снижение концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 на протяжении всего периода наблюдения, наиболее выраженное на 21-е сутки с момента получения травмы. Однако концентрация ФНО- α и ИЛ-6 оставалась по-прежнему высокой: уровень ФНО- α , ИЛ-6 был в 1,8 и в 2,2 раза выше, чем в группе контроля ($p = 0,000003$). Уровень же ИЛ-1 β достигал контрольных значений ($p = 0,15$) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика уровней концентрации цитокинов
в группе больных без бронхолегочных осложнений

	Контроль	1–4-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
1	2	3	4	5	6
ФНО- α , пг/мл	14,5 (10,7; 17,5)	128,7 (108,6; 148,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	80,0 (67,5; 88,6) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$	54,0 (44,5; 60,5) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$	26,5 (26,5; 32,3) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
ИЛ1-В, пг/мл	50,9 (44,7; 63,1)	267,6 (230,3; 300,1) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	142,6 (130,0; 147,4) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$	98,3 (93,0; 108,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$	43,5 (40,5; 60,5) $Z_1 = 1,43$ $p_1 = 0,152433$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$
ИЛ-4, пг/мл	19,5 (17,0; 21,0)	35,0 (32,5; 38,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	34,2 (30,4; 36,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 1,05$ $p_2 = 0,290197$	34,5 (31,0; 38,5) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 0,56$ $p_2 = 0,581210$ $Z_3 = 0,37$ $p_3 = 0,708923$	63,5 (56,5; 73,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$
ИЛ-6, пг/мл	15,6 (15,0; 15,8)	184,3 (179,2; 189,1) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	135,5 (128,5; 150,2) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$	63,5 (56,2; 69,9) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$	34,4 (28,7; 39,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$
ИЛ-10, пг/мл	18,0 (14,8; 20,0)	38,0 (35,5; 45,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	35,6 (32,4; 38,3) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 1,97$ $p_2 = 0,048815$	35,5 (31,5; 38,5) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 2,21$ $p_2 = 0,026482$ $Z_3 = 0,31$ $p_3 = 0,755736$	37,0 (33,5; 40,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 1,49$ $p_2 = 0,135383$ $Z_3 = 0,78$ $p_3 = 0,430649$ $Z_4 = 0,91$ $p_4 = 0,361497$

Примечание. В каждом случае приведены: средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25; 75 %) из 15 измерений: Z_1 , p_1 – по сравнению с группой контроля; Z_2 , p_2 – по сравнению с 1–4-ми сутками после травмы; Z_3 , p_3 – по сравнению с 7-ми сутками после травмы; Z_4 , p_4 – по сравнению с 14-ми сутками после травмы.

В группе больных с бронхолегочными осложнениями концентрация ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 была статистически достоверно ниже на 7-е сутки по сравнению с 1–4-ми сутками ($p = 0,0000003$), но выше по сравнению с кон-

трольными показателями и статистически достоверно выше на 14-е сутки по сравнению с 7-ми сутками после травмы ($p = 0,000004$, $p = 0,000003$, $p = 0,000003$). К 21-м суткам уровень ФНО- α и ИЛ-6 был статистически ниже, чем на 14-е сутки ($p = 0,000003$), но оставался пока еще высоким по сравнению с контрольными показателями. Концентрация ИЛ-1 β соответствовала контрольным данным ($p = 0,34$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика уровней концентрации цитокинов
в группе больных с бронхолегочными осложнениями

	Контроль	1-4-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
1	2	3	4	5	6
ФНО- α , пг/мл	14,5 (10,7; 17,5)	130,5 (115,0; 160,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	78,9 (70,5; 81,3) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$	106,3 (99,8; 120,4) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 3,42$ $p_2 = 0,000622$ $Z_3 = 4,62$ $p_3 = 0,000004$	29,0 (23,5; 35,7) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000000$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$
ИЛ-1 β , пг/мл	50,5 (44,4; 63,0)	278,4 (245; 320,1) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	141,0 (137,4; 150,6) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$	195,0 (178,2; 218,9) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,08$ $p_2 = 0,000044$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$	46,5 (41,5; 62,5) $Z_1 = 0,95$ $p_1 = 0,340087$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$
ИЛ-4, пг/мл	19,5 (17,0; 21,0)	34,2 (30,8; 35,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	29,5 (28,5; 31,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 3,91$ $p_2 = 0,000087$	27,0 (25,5; 29,0) $Z_1 = 3,62$ $p_1 = 0,000284$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 3,40$ $p_3 = 0,000671$	49,5 (47,0; 53,3) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$
ИЛ-6, пг/мл	15,6 (15,0; 15,8)	200,8 (197,4; 203,4) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	146,7 (140,2; 150,9) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$	268,3 (254,3; 257,8) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$	59,8 (53,9; 64,5) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6
ИЛ-10, пг/мл	18,0 (14,8; 20,0)	97,0 (92,5; 103,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$	63,5 (59,7; 67,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$	26,0 (22,7; 29,7) $Z_1 = 4,41$ $p_1 = 0,000010$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$	39,8 (37,1; 42,0) $Z_1 = 4,67$ $p_1 = 0,000003$ $Z_2 = 4,67$ $p_2 = 0,000003$ $Z_3 = 4,67$ $p_3 = 0,000003$ $Z_4 = 4,67$ $p_4 = 0,000003$

Примечание. В каждом случае приведены: средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25; 75 %) из 15 измерений: Z_1 , p_1 – по сравнению с группой контроля; Z_2 , p_2 – по сравнению с 1–4-ми сутками после травмы; Z_3 , p_3 – по сравнению с 7-ми сутками после травмы; Z_4 , p_4 – по сравнению с 14-ми сутками после травмы.

Содержание противовоспалительных цитокинов в группе больных без бронхолегочных осложнений было статистически достоверно выше по сравнению с данными группы контроля на протяжении всего периода наблюдения ($p = 0,000003$). Однако следует отметить, что концентрация ИЛ-4 на 21-е сутки превышала в 1,84 раза уровень, который был на 14-е сутки после травмы ($p = 0,000003$).

В группе больных с бронхолегочными осложнениями уровень противовоспалительных цитокинов был статистически достоверно высоким на протяжении всего изучаемого периода ($p = 0,000003$). Наибольшая концентрация ИЛ-4 отмечалась на 21-е сутки с момента получения травмы: уровень ИЛ-4 был в 2,54 раза выше, чем в группе контроля ($p = 0,000003$) и в 1,83 раза выше по сравнению с 14-ми сутками после травмы ($p = 0,000003$). Также следует отметить, что содержание ИЛ-10 было высоким на протяжении всего исследования ($p = 0,000003$).

3. Обсуждение результатов

Результаты исследований показали, что в ходе течения травматической болезни в исследуемых группах больных имелись определенные различия по уровням концентраций циркулирующих цитокинов.

Изначально на 1-4-е сутки в обеих группах больных определялись высокие уровни в системной циркуляции как про-, так и противовоспалительных цитокинов по сравнению с данными группы контроля. По нашему мнению, это связано с тем, что в остром периоде травматической болезни происходит активация мононуклеарных клеток различной морфологии и функциональной специализации (моноциты крови, тканевые макрофаги, лимфоциты), которые начинают продуцировать ФНО- α и ИЛ-1 β , оказывая влияние на широкий круг клеток и инициируя синтез других медиаторов воспаления.

Начиная с 7-х суток и в последующем на протяжении всего посттравматического периода в группе больных без бронхолегочных осложнений и до 14-х суток у больных с бронхолегочными осложнениями уровни провоспали-

тельных цитокинов неуклонно снижались, что, вероятно, связано с нарушением процессов активации моноклеаров и истощением цитокинпродуцирующей функции иммунных клеток (Малыш И. Р. и соавт., 2005). Уровень противовоспалительных цитокинов вследствие имеющейся иммунодепрессии характеризовался определенной монотонностью.

На 14-е сутки от момента травмы у этих больных уровень провоспалительных цитокинов вновь становился максимально высоким. Очевидно, это вызвано возникновением инфекционного процесса, при котором экзо- и эндотоксины микроорганизмов индуцируют активацию провоспалительного звена цитокинового каскада. К 21-м суткам посттравматического периода в группе больных с бронхолегочными осложнениями происходило снижение уровней провоспалительных цитокинов, которое в некоторых случаях (ИЛ-1 β) достигало контрольных показателей. Объясняется это тем, что вновь происходит снижение способности моноклеарных клеток продуцировать провоспалительные цитокины. К этому же сроку происходил рост продукции противовоспалительных цитокинов на фоне анергии моноклеарных клеток.

Заключение

Острый и ранний периоды травматической болезни спинного мозга характеризуются нарушением цитокинового баланса. Изменения провоспалительного звена цитокинового профиля в группе больных без бронхолегочных осложнений характеризуются одномоментным повышением концентраций ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 в остром периоде травмы с последующим снижением в раннем посттравматическом периоде. В группе больных с бронхолегочными осложнениями изменения цитокинового профиля характеризуются двухэтапным повышением концентраций противовоспалительных цитокинов вследствие развития инфекционного процесса. Изменения противовоспалительного звена цитокинового профиля в обеих группах характеризуются ростом продукции ИЛ-4 и ИЛ-10, обусловленным анергией моноклеарных клеток.

Список литературы

1. **Котельников, Г. П.** Травматическая болезнь / Г. П. Котельников, И. Г. Труханова. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 272 с.
2. Политравма / В. В. Агаджанян, А. А. Пронских, И. М. Устьянцева и др. – Новосибирск : Наука, 2003 – 492 с.
3. **Хаитов, Р. М.** Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатьева, И. Г. Сидорович. – М. : Медицина, 2000. – 432 с.
4. **Глыбочко, П. В.** Патогенез типовых реакций организма на травму : учебное пособие / П. В. Глыбочко, Н. П. Чеснокова, В. Ю. Барсуков и др. ; под ред. проф. Н. П. Чесноковой. – Саратов : Изд-во Саратовского мед. ун-та, 2011. – 224 с.
5. **Белоцкий, С. М.** Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С. М. Белоцкий, Р. Р. Авталион. – М. : БИНОМ, 2008. – 240 с.
6. **Мальцева, Л. А.** Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, Н. Ф. Мосенцев. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 176 с.
7. **Шлапак, И. Н.** Спинальная травма: патофизиологические и клинические аспекты / И. Н. Шлапак, Ю. В. Баран, М. С. Лисянский // Украинский медицинский вестник. – 2002. – № 5. – С. 39–44.

8. **Калинина, Н. М.** Травма: воспаление и иммунитет / Н. М. Калинина, А. Е. Сюсюкин, Д.А. Вологжанин и др. // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 1. – С. 28–35.
9. **Шепеленко, А. Ф.** Патология внутренних органов при травме в терапевтической клинике / А. Ф. Шепеленко, М. М. Кириллов, Н. Д. Шепеленко. – М. : МИА, 2007. – 336 с.
10. **Селезнев, С. А.** Травматическая болезнь и ее осложнения / С. А. Селезнев. – СПб. : Политехника, 2004. – 414 с.

Ульянов Владимир Юрьевич

кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, отдел новых технологий в вертебрологии и нейрохирургии, заведующий кабинетом эндоскопии, Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com

Норкин Игорь Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор, директор, Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com

Щуковский Валерий Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, кафедра скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com

Пучиньян Даниил Миронович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-исследовательской работе, Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com

Конюченко Елена Анатольевна

младший научный сотрудник, отдел лабораторной и функциональной диагностики, Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии

E-mail: v.u.ulyanov@gmail.com

Ulyanov Vladimir Yuryevich

Candidate of medical sciences, junior researcher, department of new technologies in vertebrology and neurosurgery, head of endoscopy unit, Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics

Norkin Igor Alekseevich

Doctor of medical sciences, professor, director of Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics

Shchukovsky Valery Vladimirovich

Doctor of medical sciences, professor, sub-department of emergency and anesthesiology and resuscitation care, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky

Puchinyan Daniil Mironovich

Doctor of medical sciences, professor, deputy director for research, Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics

Konyuchenko Elena Anatolyevna

Junior researcher, department of laboratory and functional diagnostics, Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics

УДК 616.8-001]:616.12-008

Ульянов, В. Ю.

Характеристика цитокинового профиля в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга / В. Ю. Ульянов, И. А. Норкин, В. В. Щуковский, Д. М. Пучиньян, Е. А. Конюченко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 3 (19). – С. 114–122.