

РАССТРОЙСТВА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОГО ПОТЕНЦИАЛА КАК СЛЕДСТВИЕ НАРУШЕННОГО ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.В. Иванов, Ю.П. Орлов, В.Н. Лукач, Т.В. Притыкина, А.М. Иванова

МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1», Омск,
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

Проведено исследование обмена железа у 30 пациентов с травматической болезнью, получивших переломы бедра, костей таза, ребер, сопровождавшиеся развитием обширных межмышечных гематом. Выявлено, что при тяжелой костной травме кроме внесосудистого гемолиза имеет место внутрисосудистый гемолиз, отрицательно влияющий на обмен железа. В свою очередь избыток свободного железа активирует процессы свободно-радикального окисления и приводит к снижению общей антиоксидантной активности, что подтверждается лабильностью показателей Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции, обуславливает нарушения реологии крови, что влияет на течение травматической болезни. Также в эксперименте на 30 белых крысах-самцах линии Вистар, в ходе которого были воспроизведены условия I фазы травматического шока, показано, что введение десферала способствовало улучшению вязкости крови.

Ключевые слова: травматическая болезнь, железо, свободно-радикальное окисление, общая антиоксидантная активность, расстройства микроциркуляции, десферал.

Disturbances of Microcirculation and Antioxidant Potential as a Consequence of Ferrum Exchange in Traumatic Disease

A.V. Ivanov, Yu.P. Orlov, V.N. Lukach, T.V. Protykina, A.M. Ivanova

Study of ferrum metabolism was performed in 30 patients with traumatic disease, i.e. fractures of the femur, pelvic bones, ribs accompanied by massive muscular hematomas. It has been detected that in severe bone injury besides extravascular hemolysis the intravascular hemolysis, that affects the ferrum metabolism, takes place. Excess of free ferrum activates free radical oxidation processes and results in reduction of total antioxidant activity that is proved by lability of Fe^{2+} -induced hemiluminescence indices as well as causes the disturbance of blood rheology that influences the course of traumatic disease. Results of experimental study on 30 male Wistar rats in which the conditions of I stage of traumatic shock were created showed that administration of Desferal contributed to blood viscosity improvement.

Key words: traumatic disease, ferrum, free radical oxidation, total antioxidant activity, disturbances of microcirculation, Desferal.

Обмену железа посвящено много работ как в отечественной, так и в зарубежной литературе [3, 12, 17, 21]. Такое внимание к данному вопросу продиктовано тем, что железо входит в состав многих белков и ферментов, которые играют важную роль в жизнедеятельности организма [3]. Однако большинство работ посвящено изучению процессов метаболизма при гематологической патологии и единицы — обмену железа при травматической болезни как одной из форм критического состояния [7].

Целью исследования являлся поиск механизмов возможного влияния нарушенного обмена железа при травматической болезни на процессы свободно-радикального окисления, состояние антиоксидантной системы, расстройства микроциркуляции и исход заболевания в целом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 30 пациентов с травматической болезнью (13 женщины и 17 мужчин) в возрасте $28,4 \pm 8,5$ лет, поступавших с диагнозом политравмы.

Критерии включения в исследование: возраст до 45 лет; наличие переломов бедренной кости, костей таза, ребер с повреждением легкого и развитием гемопневмоторакса; ранняя госпитализация (до 3 ч с момента получения травмы); гемотрансфузия с целью коррекции газотранспортной функции крови в 1-е сутки с момента травмы в объеме не более 500 мл отмытых эритроцитов; клинико-лабораторные критерии травматического шока I–II степени; концентрация общего гемоглобина в крови на момент госпитализации более 70 г/л.

Критерии исключения: возраст более 45 лет; наличие тяжелого повреждения головного мозга

(ушиб головного мозга); отсутствие сознания на момент госпитализации; хронические заболевания сердца, легких и печени; поздняя госпитализация (более 3 ч с момента травмы); гемотрансфузия с целью коррекции газотранспортной функции крови в объеме более 500 мл отмытых эритроцитов в 1-е сутки после травмы; клинико-лабораторные критерии травматического шока III степени; необходимость вазопрессорной поддержки; концентрация общего гемоглобина на момент госпитализации менее 70 г/л.

Все пациенты получали инфузии кристаллоидов и коллоидов с учетом объема кровопотери, эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов, антибактериальную и симптоматическую (гемостатическую, обезболивание наркотическими анальгетиками) терапию.

Непосредственно после травмы, на 3-и и 5-е сутки исследовали концентрацию общего и свободного гемоглобина [8], количество эритроцитов, концентрацию сывороточного железа (с помощью набора реактивов компании «ДИАСИС» на автоматическом биохимическом анализаторе «Марс»), трансферрина (иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab-20», используя реактивы фирмы «SENTINEL» (Италия)), билирубина (как косвенного показателя обмена железа) [8], активность печеночных ферментов [8], а также общую антиоксидантную активность сыворотки крови с помощью микропланшетного колориметрического теста, используя реактивы фирмы «Labor Diagnostica Nord GmbH». Оптическую плотность измеряли на планшетном фотометре «Multiscan». Для построения калибровочной кривой и расчета результатов применяли программу «Genesis». Методом Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции изучали активность свободно-радикального окисления [14]. Тяжесть общего состояния оценивали в указанные выше сроки по шкале APACHE II (Marino P.L., 1998). В группу контроля были включены 10 доноров, у которых был проведен аналогичный комплекс исследований.

Для определения вклада ионов железа в расстройство микроциркуляции было проведен эксперимент на 30 белых крысах-самцах линии Вистар в возрасте 5–6 мес массой тела 170 ± 20 г. Эксперименты выполнены в соответствии с положениями, рекомендованными Международным комитетом по науке о лабораторных животных и поддержанными ВОЗ, согласно требованиям Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. Объем выборки животных, который рассчитывали по формуле F. Lopez-Jimenez и соавт. (1998) был достаточным для получения достоверных выводов исследования. Через 10–12 ч после еды при свободном доступе к воде крыс вводили в наркоз посредством диэ-

тилового эфира (ОАО «Синтез» Курган, Россия). Всем животным наносили травму в средней трети бедра с обеих сторон путем компрессии в тисках фирмы «Ellix» (Индия). Результатом нанесения травмы было формирование больших межмышечных гематом и полное нарушение целостности диафиза бедренной кости. Эквивалентная травма у человека сопровождается потерей 1500 – 2000 мл крови и развитием травматического шока [14]. Животным 1-й группы ($n=10$) была только нанесена травма, крысам 2-й группы ($n=10$) предварительно (за 1 ч до нанесения травмы) абдоминально вводили десферал (хелатор комплексов железа) в дозе 80 мг/кг. 10 животных составили 3-ю группу контроля.

У животных исследовали концентрацию трансферрина в сыворотке крови вышеуказанным методом и вязкость крови, которую определяли на программируемом вискозиметре Brookfield DV-II+Pro при разных скоростях сдвига. Кровь для исследования забирали на фоне наркоза путем торакотомии и пункции левого желудочка.

Статистическую обработку полученных клинических и экспериментальных данных проводили с использованием параметрических методов (t -критерий Стьюдента) и непараметрических (Манна-Уитни) критериев, пакета прикладных программ Biostat и MS Excel. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие шока у пациентов подтверждалось снижением показателей центральной гемодинамики. В частности, на фоне гемоконцентрации (Ht $49,5 \pm 3,5\%$, Hb $82,4 \pm 3,5$ г/л; $p < 0,05$) отмечалось снижение среднего артериального давления ($55,4 \pm 5,1$ мм рт. ст.; $p < 0,05$), центрального венозного давления ($2,5 \pm 0,5$ см водн. ст.; $p < 0,05$). Также имели место увеличение ЧСС (132 ± 12 в 1 мин; $p < 0,05$), длительности симптома «белого пятна» (10 ± 2 с.; $p < 0,05$), снижение SaO_2 ($85,5 \pm 2,5\%$; $p < 0,05$), скорости диуреза ($0,35 \pm 0,5$ мл/кг/ч; $p < 0,05$). Подобная тяжесть гемодинамических расстройств, характерных для травматического шока I–II степени, имела место у 70% пациентов, в большей степени на 2–3-м часу посттравматического периода. 30% пациентов поступали в течение первых двух часов от момента травмы в состоянии, характерном для I степени травматического и геморрагического шока, что выражалось в более «мягких» расстройствах центральной гемодинамики [20]. В частности, на фоне умеренной гемоконцентрации (Ht $44,5 \pm 2,1\%$, Hb $91,4 \pm 2,5$ г/л; $p < 0,05$) отмечалось умеренное снижение артериального давления ($65,4 \pm 3,1$ мм рт. ст.; $p < 0,05$), центрального венозного давления ($4,5 \pm 1,5$ см водн. ст.; $p < 0,05$), имело место компенсаторное увеличение ЧСС (102 ± 10 в 1 мин; $p < 0,05$), и уже регистрировались косвенные признаки расстройств микроциркуляции: увеличение длительности симптома «белого

пятна» (6 ± 2 с.; $p < 0,05$), SaO_2 ($93,5 \pm 1,5\%$; $p < 0,05$), скорости диуреза ($0,65 \pm 0,5$ мл/кг/ч; $p < 0,05$).

Как видно из представленных в табл. 1 данных, для всех пациентов была характерна постгеморрагическая железодефицитная анемия тяжелой степени, которая развивалась к 3-м суткам, несмотря на адекватную гемотрансфузию непосредственно после травмы, и сохранялась до 5-х суток посттравматического периода.

При этом отмечалось 7-кратное увеличение концентрации свободного гемоглобина в крови на фоне одновременного снижения концентрации сывороточного железа (до 60% контроля) и трансферрина (до 51% от контроля), которые уменьшались в динамике к 3-м суткам еще на 27 и 25% соответственно от исходного уровня.

К 5-м суткам дальнейших достоверных изменений параметров обмена железа не отмечалось, за исключением концентрации трансферрина, которая несколько возрастала по сравнению с 3-ми сутками.

Выход большого количества железа во внесосудистое пространство должен сопровождаться увеличением активности процессов свободно-радикального окисления [4] и активацией эндотоксикоза [21], что во многом связано с его химико-физическими свойствами и, в частности, с высоким окислительно-восстановительным потенциалом [16].

Как видно из табл. 2, общая антиоксидантная активность непосредственно после травмы превышала контрольные значения в 6 раз, но в период с 3-х по 5-е сутки после травмы резко уменьшалась,

вплоть до нулевого значения у некоторых пациентов. При этом отмечалось увеличение всех параметров Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции, но опять же, с тенденцией к уменьшению к 3-5-м суткам.

При исследовании биохимических показателей в сыворотке крови на момент госпитализации у всех пациентов регистрировали увеличение концентрации общего билирубина (за счет прямой фракции) и повышение активности аминотрансфераз, которая в несколько раз (в 6,6 и 6,4 раза соответственно относительно АсАТ и АлАТ) превышала контрольные значения. Учитывая интенсивность кровообмена в печени, можно объяснить и наличие внутрисосудистого гемолиза, так как большое количество эритроцитов разрушается именно в печени. В результате создаются условия, при которых освободившееся железо повреждает липидную мембрану гепатоцита [19]. Интересен факт: чем дольше продолжался догоспитальный период, тем изначально более выражена была гепатопатия, отмечалось более низкое содержание трансферрина и уменьшение общей антиоксидантной активности. Увеличение активности аминотрансфераз во многом обусловлено гипоперфузией печени являющейся следствием централизации кровообращения в ответ на тяжелую травму и кровотечение с развитием шока [10]. Гепатопатия в определенной степени обуславливает более длительное пребывание пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Данные, полученные в эксперименте, соответствовали процессам вазоконстрикции и гемокон-

Табл. 1. Показатели обмена железа у пациентов при травматической болезни ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа (n=30)			Группа контроля (n=10)
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	
Общий гемоглобин, г/л	82,4±3,5*	72,3±5,3*	71,2±5,5**	134,3±2,1
Свободный гемоглобин, г/л	0,7±0,08*	0,6±0,04	0,6±0,03*	0,11±0,002
Эритроциты, 10^{12} /л	2,3±0,20*	2,1±0,08	1,9±0,09*	4,4±0,2
Сывороточное железо, мкмоль/л	12,8±2,5*	7,1±0,3*	11,2±0,9*	21,2±0,3
Трансферрин, мг/дл	112,9±12,2*	56,5±4,8*	68,8±5,7**	220±18
АРАСНЕ II, баллы	22,2±2,1	16,5±1,7	16,7±2,1	-

Примечание. Здесь и в табл. 2 достоверность различий: * — по сравнению с исходными данными; ** — с данными контроля при $p < 0,05$.

Табл. 2. Общая антиоксидантная активность и показатели Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции у пациентов с травматической болезнью ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа (n=30)			Группа контроля (n=10)
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	
Общая антиоксидантная активность, ммоль/л	134,3±11,2*	44,1±3,3**	18,2±2,7*	26,6
Показатель Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции:				
вспышка, усл. ед.	4,3±1,4*	2,1±0,4	2,4±0,05	1,2±0,08
светосумма, усл. ед.	6,3±1,2*	5,4±0,9*	3,4±0,2**	1,3±0,09
латентный период, усл. ед.	10,4±1,2*	8,5±0,4*	2,4±0,1*	1,9±0,09

центрации, характерным для состояния I фазы травматического шока, имевшего место в клинике у 30% пациентов. У животных 1-й группы через 2 ч после травмы вязкость крови при низких скоростях сдвига возрастала, так как низкий диапазон скоростей воспроизводит условия кровотока в венозном отделе микроциркуляции и соответствует вазоконстрикции и гемоконцентрации (реологические свойства ухудшались). Это можно интерпретировать как нарушение микроциркуляции, опять же, за счет централизации кровообращения [2, 6, 9]. На высоких скоростях сдвига напротив, было отмечено снижение показателя вязкости (на 9,8, 24 и 31,2% соответственно) относительно данных контроля (табл. 3). Это является косвенным подтверждением незначительного улучшения кровотока в крупных сосудах и свидетельствует о компенсаторной гемодилуции (за счет вазоконстрикции на уровне капилляров), что имеет место при централизации кровообращения, происходящей в ответ на травму [2, 6, 9].

При использовании десферала, как видно из данных табл. 3, вязкость крови у животных 2-й группы при высоких скоростях сдвига становилась практически нормальной либо немного повышенной (на 11, 10,6 и 16,7% по сравнению с контролем). При низких скоростях показатель вязкости относительно контроля был снижен на 22,5%, относительно данных животных 1-й группы — на 40%. Таким образом, реологические свойства крови и в первую очередь ее текучесть в сосудах микроциркуляторного русла улучшились на 40%.

Концентрация трансферрина у животных 1-й группы через 2 ч после травмы снижалась относительно контроля на 63,4%. После профилактического введения десферала (животные 2-й группы) концентрация трансферрина через 2 ч после травмы была ниже данных контроля только на 14,3%, при этом на 56% (или в 2,2 раза) выше аналогичных показателей у животных 1-й группы.

Использование десферала как хелатора свободных комплексов и ионов железа у всех животных 2-й группы вело к снижению уровня восстановленного железа (Fe^{2+}), являющегося мощным прооксидантным фактором, способствующим образованию активных форм кислорода (АФК) и инициации перекисного окисления липидов —

одного из основных механизмов повреждения клеток [12, 16–18]. Как известно, десферал является антидотом железа, и это его единственное свойство [12]. Таким образом, улучшение микроциркуляции (в частности, реологии крови) происходит за счет связывания свободного железа, что приводит к снижению повреждающего действия АФК на эндотелий сосудов на фоне роста трансферриновой емкости крови.

Тяжелые травматические повреждения (переломы костей таза и бедра) сопровождаются развитием внутренних кровотечений и выходом большого количества крови (до 1,5–2 л и более) во внесосудистое пространство, где эритроциты, как основной носитель железа в организме, подвергаются внесосудистому гемолизу. Можно рассчитать количество «освободившегося» железа с учетом основных данных его обмена [7, 15]. В 4500 мл крови (ОЦК) содержится 2730 мг железа, в 450 мл крови (10% ОЦК) — 273 мг железа, в 900 мл крови — 546 мг, в 1800 мл крови — 1094 мг железа.

При травматической болезни железо из разрушенных эритроцитов от нескольких часов (в плевральной и брюшной полостях) до нескольких суток (в гематомах бедра, забрюшинного пространства и т.д.) находится в нефизиологических условиях. За счет высокого окислительно-восстановительного потенциала железо обладает способностью быстро возвращаться в кровоток [17], где оно должно связаться с основным транспортером в лице трансферрина и утилизироваться по потребности [3], которая особенно высока в случае развития постгеморрагической анемии при травме костей таза и бедренной кости. Однако снижение концентрации трансферрина, которое прослеживается вплоть до 5-х суток, свидетельствует об истощении его запасов вследствие как массивного поступления железа из тканей, так и внутрисосудистого гемолиза, о чем свидетельствует высокая концентрация в плазме крови свободного гемоглобина.

Причин для внутрисосудистого гемолиза может быть две. Во-первых, прямое повреждение липидного слоя мембраны эритроцитов активными радикалами кислорода и свободными ионами железа [10], которые активно поступают из тканей, а во-вторых — свободный гемоглобин, трансфузируемый в составе донорской эритроцитарной массы,

Табл. 3. Показатели вязкости крови у экспериментальных животных на фоне предварительного введения десферала ($M \pm m$)

Группа животных	Вязкость крови, м/Па·с				Трансферрин, мг/дл
	скорость сдвига, с ⁻¹				
	150	100	50	20	
Контрольная	1,63±0,07	2,45±0,08	4,36±0,11	2,48±0,09	11,2±0,7
1-я	1,47±0,07	1,86±0,19	3,00±0,11	3,20±0,12	4,2±0,6
2-я	1,81±0,09*	2,71±0,24*	3,63±0,21*	1,92±0,18*	9,6±0,4

Примечание. Достоверность различий: * — по сравнению с контролем; • — по сравнению с данными 1-й группы при $p < 0,05$.

особенно длительных сроков хранения. Это является дополнительным фактором перегрузки железом [11], дальнейшего истощения трансферриновой емкости, так как за короткий период времени на фоне гемотрансфузий, соответствующих 3 дозам отмытых эритроцитов, поступает свыше 270 мг железа.

Внутрисосудистый и внесосудистый гемолиз, а точнее продукты гемолиза (Fe^{2+}) потенцируют свободно-радикальное окисление. Сначала это характеризуется перенапряжением антиоксидантной системы, а в дальнейшем — развитием общей антиоксидантной недостаточности, что подтверждается нулевым показателем общей антиоксидантной активности у некоторых пациентов, имевших исходно крайне низкую концентрацию трансферрина.

Низкая вязкость крови в критическом состоянии создает обманчивое впечатление гемореологического благополучия. Несмотря на гемодилюцию при синдроме низкой вязкости крови микроциркуляция существенно ухудшается: в 2–3 раза повышается агрегационная активность красных клеток крови, в 2–3 раза замедляется прохождение эритроцитарной суспензии через нуклеопорные фильтры [2, 6]. На фоне низкой или очень низкой вязкости крови могут сформироваться массивные агрегаты эритроцитов, которые полностью блокируют микроциркуляторное русло. Это явление, описанное еще в 1947 г. М. Knisely как «сладж»-феномен, свидетельствует о развитии терминальной и, видимо, необратимой фазы полиорганной недостаточности. Клиническую картину синдрома низкой вязкости крови составляют тяжелые микроциркуляторные нарушения, где не последнюю роль играет свободно-радикальное окисление [4], в частности окисление фибриногена и усиление тромбообразования [1]. Заметим, что их проявления неспецифичны. Они могут быть обусловлены другими, не реологическими механизмами [6].

Гипоксия всегда характеризуется сочетанием активизации процессов свободно-радикального окисления и, по меткому выражению Ю.А. Владимирова, «водной коррозии мембран эритроцитов» [5]. Это выражается в наличии большого числа деформированных клеток (дискоциты, сфероциты), что обуславливает расстройства микроциркуляции, способствует разрушению эритроцитов (гемолизу) и выходу свободного железа при недостаточности трансферрина [11]. К этому следует добавить, что свободный гемоглобин за счет своей большой молекулярной массы способствует вазоконстрикции [13]. Круг патологических процессов замыкается. В данном контексте уместно привести следующее клиническое наблюдение как пример фатального исхода на фоне выраженного снижения общей антиоксидантной активности и трансферриновой недостаточности.

Больной О., 23 года. Поступил в стационар 30.04.09 в 20 ч 35 мин через 2 ч после получения травмы. Диагноз при поступлении: политравма. Закрытый перелом бедренной кости в верхней трети справа, перелом седалищной кости справа, перелом V, VI, VII и VIII ребер справа. Ушиб правого легкого, гемопневмоторакс справа. На момент госпитализации общее состояние крайне тяжелое за счет явлений травматического шока II степени, постгеморрагической анемии, субкомпенсированной дыхательной недостаточности. Оценка по шкале APACHE II 22 балла. В сознании, заторможен. Артериальное давление 115/65 мм рт. ст., ЧСС 112 в 1 мин. В легких дыхание с обеих сторон ослабленное, проводные хрипы. Отмечаются явления дыхательной недостаточности: частота дыхания 28 в 1 мин, SaO_2 92%, pO_2 69,2 мм рт. ст., pCO_2 26,6 мм рт. ст. В анализах крови: общий гемоглобин 78 г/л, гематокрит 24%, свободный гемоглобин 0,7 г/л, сывороточное железо 11,5 мкмоль/л, трансферрин 30,8 мг/дл (снижение в 7 раз относительно контроля), общая антиоксидантная активность 0 ммоль/л, АлАТ 220 МЕ/л, АсАТ 284 МЕ/л. При исследовании показателей Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции отмечается выраженная активация процессов свободно-радикального окисления. Объем терапии соответствовал тяжести травматического шока (инфузия кристаллоидов и коллоидов в соотношении 2:1 общим объемом 7 л, объем гемо- и плазматрансфузии 1050 мл, вазопрессорная поддержка, искусственная вентиляция легких, глюкокортикостероиды). Однако, несмотря на проводимую интенсивную терапию, своевременное восполнение кровопотери, через 22 ч констатирована остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия в течение 30 мин были безуспешными.

ВЫВОДЫ

1. Течение посттравматической болезни, сопряженное с выходом во внесосудистое пространство большого количества крови, сопровождается нарушением обмена железа в результате как внесосудистого, так и внутрисосудистого гемолиза эритроцитов.
2. Присутствие в плазме крови свободного железа в высокой концентрации обуславливает снижение концентрации трансферрина, активацию свободно-радикального окисления с последующим угнетением активности и развитием недостаточности антиоксидантной системы, способствует расстройствам микроциркуляции за счет нарушения реологических свойств крови, что косвенно влияет на тяжесть общего состояния пациентов и длительность их пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.
3. Нарушенный обмен железа на фоне трансферриновой недостаточности у пациентов с травматической болезнью диктует необходимость назначения антиоксидантных препаратов, связывающих ионы свободного железа.
4. Вопросы метаболизма железа у пациентов с травматической болезнью требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова О.А., Швачко А.Г., Асейчев А.В. Влияние ионов железа на функциональную активность тромбина // Бюл. exper. биол. — 2009. — Т. 147, N 11. — С. 529.
2. Александров П.Н., Еникеев Д.А. Методы исследования микроциркуляции — Уфа, 2004.
3. Бугланов А.А., Саяпина У.В., Тураев А.Т. Биохимическая и клиническая роль железа // Вопр. мед. биол. и химии. — 1991. — N 9. — С. 36–37.
4. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. — 1998. — N 7. — С. 43–51.
5. Кармен Н.Б., Абдуллаева М.А., Токарева Л.В. Состояние мембран эритроцитов при хронической гипоксии // Анест. реаниматол. — 2011. — N 5. — С. 58–62.
6. Клименко В.Е., Молдованов М.А., Полещук А.В. и др. Состояние капилляров микроциркуляторного русла головного мозга в остром периоде экспериментальной черепно-мозговой травмы // Общая реаниматология. — 2010. — Т. VI, N 2. — С. 10–14.
7. Межидов С.Х., Тома А.И. Метаболизм железа при травматической болезни // Вестн. травматол. ортопед. — 2007. — N 2. — С. 88–91.
8. Меньшиков В.В. Основы клинического лабораторного анализа. — М., 2002.
9. Мчедлишвили Г.И. Гемореология в системе микроциркуляции: ее специфика и практическое значение // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2002. — N 4 (12). — С. 18–24.
10. Неговский В.А. Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. — 2-е изд. — М., 1987.
11. Орлов Ю.П., Иванов А.В., Долгих В.Т. и др. Вклад нарушенного обмена железа в развитие расстройств микроциркуляции и эндотоксемии при критических состояниях // Общая реаниматология — 2011. — Т. VII, N 5. — С. 14–19.
12. Полунина Т.Е., Маев И.В. Синдром перегрузки железом: современное состояние проблемы // Фарматека. — 2008. — N 13. — С. 54–61.
13. Симоненков А.П., Фендоров В.Г. О генезе нарушений микроциркуляции при тканевой гипоксии, шоке и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови // Анест. реаниматол. — 1998. — N 3. — С. 32–35.
14. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и в медицине. — Уфа, 1995.
15. Человек. Медико-биологические данные: Доклад рабочей группы комитета и МКРЗ по условному человеку. — М., 1997.
16. Янковский О.Ю. Токсичность кислорода и биологические системы (эволюционные, этиологические и медико-биологические аспекты). — СПб., 2000.
17. Cadet E., Gadenne M., Capron D. et al. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition // Rev. Med. interne. — 2005. — Vol. 26. — P. 315–324.
18. Fantini G.A., Yoshioka T. Deferoxamine prevents lipid peroxidation and attenuates reoxygenation injury in postischemic skeletal muscle // Am. J. Physiol. — 1993. — Vol. 264. — P. 1953–1959.
19. McElhatton P.R., Hedgley C.F. Iron overdose in pregnancy // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 2004. — Vol. 42, N 4. — P. 487–488.
20. Rana M.W., Shapiro M.J., Ali M.A. Deferoxamine and hespan complex as a resuscitative adjuvant in hemorrhagic shock rat model // Shock. — 2002. — Vol. 17, N 4. — P. 339–342.
21. Ratledge C., Dover L.G. Iron metabolism in pathogenic bacteria // Ann. Rev. Microbiol. — 2000. — N 54. — P. 881–941.

Сведения об авторах: Иванов А.В. — врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для гнойно-септических больных ГКБ СМП №1, Орлов Ю.П. — доктор мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ОГМА; Лукач В.Н. — доктор мед. наук профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ОГМА; Притыкина Т.В. — канд. мед. наук, зав. биохимической лабораторией академического центра лабораторной диагностики; Иванова А.М. — студентка 6-го курса лечебного факультета ОГМА.

Для контактов: Иванов Алексей Валерьевич. 644077, Омск, ул. Пригородная, дом 5, кв. 114. Тел.: 8 (913) 610-54-98. E-mail: Alexey747474@list.ru

ИНФОРМАЦИЯ

У Всероссийский симпозиум по проблемам тканевых банков с международным участием АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТКАНЕВОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ (17–18 мая 2012 г., Уфа)

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития РФ, ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздравсоцразвития России, ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравсоцразвития России

ТЕМАТИКА СИМПОЗИУМА:

- Организация и деятельность тканевых и клеточных банков России
- Правовые и этические аспекты деятельности тканевых и клеточных банков
- Тканевая инженерия
- Вопросы разработки, технологии изготовления и хранения биологических материалов
- Клеточные технологии
- Экспериментальные исследования
- Клинические аспекты тканевых и клеточных технологий

Секретариат: 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10, ЦИТО, Организационно-методический отдел.

Тел.: 8 (495) 708-80-12; 8 (495) 450-99-81; 8 (3472) 32-88-89.

E-mail: rmapo-cito@mail.ru; leki@mail.ru или alloolga@mail.ru