

УДК 617.55-002

А. Б. ТОЛКАЧ
В. В. МОРОЗ
В. Т. ДОЛГИХ
Б. А. РЕЙС
Ю. В. ТОЛКАЧ

Омская государственная
медицинская академия

НИИ общей реаниматологии РАМН

ГЛАВНЫЕ ОРГАНЫ-МИШЕНИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

В эксперименте на беспородных собаках моделировался абдоминальный сепсис путем введения каловой взвеси из расчета 0,11 г/кг массы тела. Динамическое определение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы, олигопептидов, продуктов липопероксидации, антиоксидантов и активности антиоксидантных ферментов позволило установить, что главными органами-мишенями при абдоминальном сепсисе являются печень, поджелудочная железа и легкие, которые вносят наибольший вклад в формирование синдрома полиорганной недостаточности.

Сепсис остается одной из актуальных проблем медицины в силу неуклонного роста числа больных и стабильно высокой летальности при этой патологии [7,8]. При сепсисе особенно повреждаются легкие [8]. Основная причина дисфункции легких — повреждение эндотелия легочных капилляров. Говоря о легких как о главном органе-мишени при сепсисе, не указывается, о каком сепсисе идет речь: терапевтическом или хирургическом. Б.Р. Гельфанд [1]

выделяет четыре вида хирургического сепсиса: раневой, ожоговый, ангиогенный и абдоминальный. Логично предположить, что каждый вид хирургического сепсиса имеет свой главный орган-мишень. На наш взгляд, главными органами-мишенями при абдоминальном сепсисе, кроме легких, могут быть поджелудочная железа, и особенно печень, поскольку именно в портальную вену поступают бактерии и их токсины при воспалительном процессе в

брюшной полости, и от активности обезвреживающей функции печени будет зависеть распространность системного воспалительного ответа на другие органы. Цель настоящего исследования – на модели абдоминального сепсиса определить главные органы-мишени при этой патологии.

Материал и методы исследования

Эксперименты выполнены на 32 беспородных собаках. Проведено 3 серии опытов: I серия – контроль (12 здоровых наркотизированных собак), II и III серии по 10 животных в каждой, у которых моделировали абдоминальный сепсис путем введения каловой взвеси из расчета 0,11 г/кг. Подготовка животных к эксперименту включала премедикацию (атропин 0,1% - 0,5 мл), внутримышечное введение тиопентал-натрия (25 мг/кг) и местную анестезию новокаином (0,25% раствор – 10 мл) для выделения и канюлирования бедренной артерии и вены. Трахею интубировали и осуществляли искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) аппаратом РО-6. На фоне наркоза и ИВЛ через 12 час (II серия) и 24 час (III серия) после инфицирования брюшной полости забирали в жидкий азот кусочки внутренних органов. В гомогенатах этих органов определяли содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) по [6], олигопептидов (ОП) по Лоури, малонового диальдегида (МДА) по [9], глутатиона, глюкозы, пирувата, мочевой кислоты стандартизированными методами и активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) по [2]. Исследовали также кровь, лимфу и мочу на содержание ВНСММ. Содержание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и методическими указаниями «Деонтология медико-биологического эксперимента» (Москва, 1987).

Результаты исследований обработаны статистически с использованием параметрических и непараметрических критериев, корреляционного анализа и программы «Биостат». Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Экспериментально установлено, что инфицирование брюшной полости сопровождается развитием через 12 ч дыхательной недостаточности и тенденцией к ее прогрессированию через сутки, о чем свидетельствовало тахипноэ, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры и снижение сатурации кислорода. Изменялось содержание метаболитов углеводного обмена в легочной ткани. Так, концентрация глюкозы через 12 часов после инфицирования возросла в 1,55 раза по сравнению с контролем, а через сутки оказалась ниже контрольных значений на 28%. Иная динамика выявлялась со стороны пирувата – через 12 ч наблюдалось уменьшение на 21,6%, а через сутки, наоборот, – увеличение на 41,5% (табл.). Корреляционный анализ выявил отрицательную связь между уровнем глюкозы и пируватом. Можно предположить, что в легких, что в течение 12 ч. после инфицирования расщепление глюкозы осуществляется аэробным путем, а по мере нарастания интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в динамике абдоминального сепсиса нарушается функционирование митохондрий и утилизация ими пирувата. Кроме того, в условиях гипоксии включается шунт Рапопорта-Люберинга, направленного на расщепление глюкозы

и обеспечение поддержания определенного уровня АТФ в клетках и приводящего к накоплению пирувата.

Снижение активности Г-6-ФДГ на 33-35% по сравнению с контролем свидетельствовало о снижении активности пентозофосфатного пути окисления глюкозы, что может быть обусловлено уменьшением объемного кровотока при гипоксии, интоксикацией и артериальной гипотензией. Увеличение содержания МДА на протяжении всего периода наблюдения в среднем на 21-23% следует рассматривать как следствие умеренной активации процессов ПОЛ, ограничиваемой достаточным снабжением тканей легкого антиоксидантом глутатионом. Это положение подтверждает нормальное содержание мочевой кислоты в легочной ткани и отсутствие пула веществ в диапазоне длин волн 238-260 нм через 12 ч. после инфицирования брюшной полости (рис. 1 В).

Обеспеченность тканей легкого глутатионом в условиях повышенной потребности в нем на протяжении всего периода наблюдения оставалась на уровне контрольных значений. Это может быть обусловлено метаболическими перестройками и торможением его использования в других реакциях, не связанных с интенсификацией процессов ПОЛ, что является защитно-компенсаторной реакцией тканей легкого, связанной с повышением содержания этого трипептида в клетках. Тем не менее такие перестройки способны оказывать лишь кратковременный эффект, а в дальнейшем могут только усугублять состояние органов и организма в целом.

Легкие – единственный орган, контролирующий концентрацию большинства метаболитов и при наличии собственной патологии отдающий токсические вещества в артериальный коллектор, обладающий способностью контролировать концентрацию ВНСММ и олигопептидов путем регуляции их содержания в крови и ткани легкого [6]. Через 12 ч. после инфицирования в ткани легкого выявлялось увеличение на 57,8% с контролем. Очевидно, повышение содержания ОП обеспечивалось за счет регуляторных пептидов, играющих важную роль в обеспечении гомеостаза. Это подтверждало отсутствие изменений в диапазоне длин волн 238-260 на характерных для продуктов ПОЛ. Именно регуляторные пептиды контролируют переход ВНСММ на гликокаликс эритроцитов, захват и вывод их через интерстиций по лимфатическим сосудам.

Через 12 ч. после инфицирования брюшины намечалась тенденция к снижению содержания ВНСММ в ткани легкого, но по мере нарастания интоксикации (через 24 часа) концентрация ОП снижалась, но по-прежнему превышала контрольные значения. Изменялся состав олигопептидной составляющей, нарастало количество ОП, образующихся в результате аутолиза, ишемии и гипоксии легкого, что подтверждалось появлением пула веществ в зоне с длиной волны 238-262 нм с тенденцией к повышению уровня ВНСММ. Такие изменения следует рассматривать как срыв компенсаторных возможностей легочной ткани как органа детоксикации и развитие легочной дисфункции.

Таким образом, на этапе формирования септического процесса легкое является активным органом детоксикации, что ставит под сомнение утверждение о том, что легкое – это главный орган-мишень при сепсисе. По мере прогрессирования воспалительного процесса в брюшной полости

Влияние абдоминального сепсиса на метаболические параметры легких, головного мозга, печени, поджелудочной железы и почки (M±m)

Показатель	Орган	Группы животных		
		I (n=12)	II (n=10)	III (n=10)
МДА, мкмоль/г	Л	3,82±0,330	4,73±0,250*	4,63±0,085*
	П	2,58±0,119	2,80±0,077	1,99±0,110***
	ПЖ	2,42±0,099	4,70±0,104***	4,60±0,200***
	М	3,16±0,114	2,68±0,072**	2,18±0,011***
	ПЧ	1,71±0,126	1,90±0,096	1,93±0,095
Г-6-ФДГ, мкмоль/(г·час)	Л	0,85±0,028	0,55±0,034***	0,57±0,014***
	П	1,54±0,069	1,10±0,040***	1,08±0,041***
	ПЖ	0,95±0,012	0,72±0,046***	0,55±0,015***
	М	0,90±0,016	1,04±0,034**	1,04±0,043**
	ПЧ	0,98±0,025	1,11±0,034**	0,86±0,017***
Глутатион, мкмоль/г	Л	0,31±0,020	0,31±0,015	0,34±0,014
	П	0,84±0,015	0,62±0,034***	0,70±0,034***
	ПЖ	0,57±0,016	0,49±0,018**	0,49±0,015**
	М	0,53±0,006	0,60±0,008***	0,56±0,002***
	ПЧ	0,49±0,010	0,75±0,023***	0,48±0,016
ВНСММ, опт. ед.	Л	28,3±3,55	24,1±0,45	28,7±2,70
	П	71,3±5,01	56,4±2,19**	72,8±3,03***
	ПЖ	129,6±4,6	118,1±2,6*	89,9±3,50***
	М	21,9±2,69	13,8±1,90*	16,4±1,70
	ПЧ	50,8±1,5	54,2±1,9	64,1±3,47**
Олигопептиды, мг/г	Л	1,14±0,07	1,80±0,08***	1,58±0,17*
	П	3,07±0,22	2,38±0,18*	2,53±0,18
	ПЖ	2,60±0,08	3,33±0,10***	3,05±0,17*
	М	0,43±0,03	1,29±0,10***	0,57±0,04***
	ПЧ	1,86±0,06	1,60±0,02***	2,31±0,19**
Глюкоза, мкмоль/г	Л	2,20±0,21	5,62±0,43***	1,85±0,025***
	П	13,48±0,36	5,26±0,30**	2,30±0,24***
	ПЖ	2,55±0,22	4,38±0,28***	1,68±0,22***
	М	1,65±0,375	5,80±0,451***	2,20±0,220***
	ПЧ	2,57±0,083	9,57±0,480***	3,60±0,5***
Пируват, нмоль/г	Л	127,5±11,25	100,0±4,00*	141,5±2,25***
	П	477,3±38,00	321,8±17,60	272,2±11,80***
	ПЖ	129,6±12,70	89,5±4,26**	58,5±3,49***
	М	180,0±5,50	194,5±12,7	112,0±5,50***
	ПЧ	323,5±17,90	231,5±13,3***	228,7±8,20***
Мочевая кислота, мкмоль/г	Л	350,5±19,70	358,5±14,76	327,5±16,75
	П	726,3±24,50	690,3±14,58	578,4±11,20***
	ПЖ	62,0±2,17	77,4±4,32**	74,0±2,90**
	М	24,5±5,70	17,5±4,25	22,3±2,65
	ПЧ	164,0±12,10	153,4±5,87	140,0±3,25*

происходит повреждение ткани легкого, и тогда легкое становится органом, принимающим активное участие в формировании эндотоксической и полиорганной недостаточности непосредственно в результате аутолиза, ишемии и гипоксии легочной ткани, так и опосредованно через нарушение газообмена.

Печень по сравнению с другими органами отличается большей чувствительностью к гипоксии, которая вызывает нарушение микроциркуляции в ней, спазм печеночных вен, парез артерий, отек паренхимы и некробиоз. При изучении метаболитов углеводного обмена в печени установлено снижение содержания глюкозы в ней на 61,0% через 12 ч. и на 83,0% - через сутки после инфицирования брюшной полости. Так как концентрация глюкозы в печени зависит от скорости образования ее из гликогена и утилизации тканями, можно предположить, что на фоне гипоксии, интоксикации, артериальной гипотензии (АД среднее уменьшилось на 40% по сравнению с контролем) и «кризиса микроциркуляции» (SpO_2 через 12 ч. снизилась на 9,0%, а через 24 ч. - на 18,3%) в печени эти процессы оказались нарушенными.

Кроме того, достоверное увеличение концентрации глюкозы через 12 ч. после инфицирования брюшной полости в жизненно важных органах (в головном мозге на 251,0%, в миокарде на 157,0%, в почках на 272,3%) может свидетельствовать о том, что в печени усилился гликогенолиз и повысилось выделение глюкозы в кровь как защитная реакция на энергодефицит, ацидоз и гипоксию этих органов. Снижение активности в печени Г-6-ФДГ на 28,6% через 12 ч и на 30,0% - через сутки свидетельствовало о снижении интенсивности окислению глюкозы в пентозофосфатном цикле, играющим важную роль в метаболизме печени. Уменьшение активности Г-6-ФДГ закономерно снижает активность глутатион-редуктазы, восстанавливающей образующийся в результате глутатионпероксидазной и глутатион-S-трансферазной реакций глутатиондисульфид (G-SS-G).

Снижение концентрации восстановленного глутатиона обусловлено повышенным расходом и недостаточной обеспеченностью им тканей печени (таб.). В условиях повышенной потребности снижение уровня глутатиона является одним из патогенетических факторов, способствующих чрезмер-

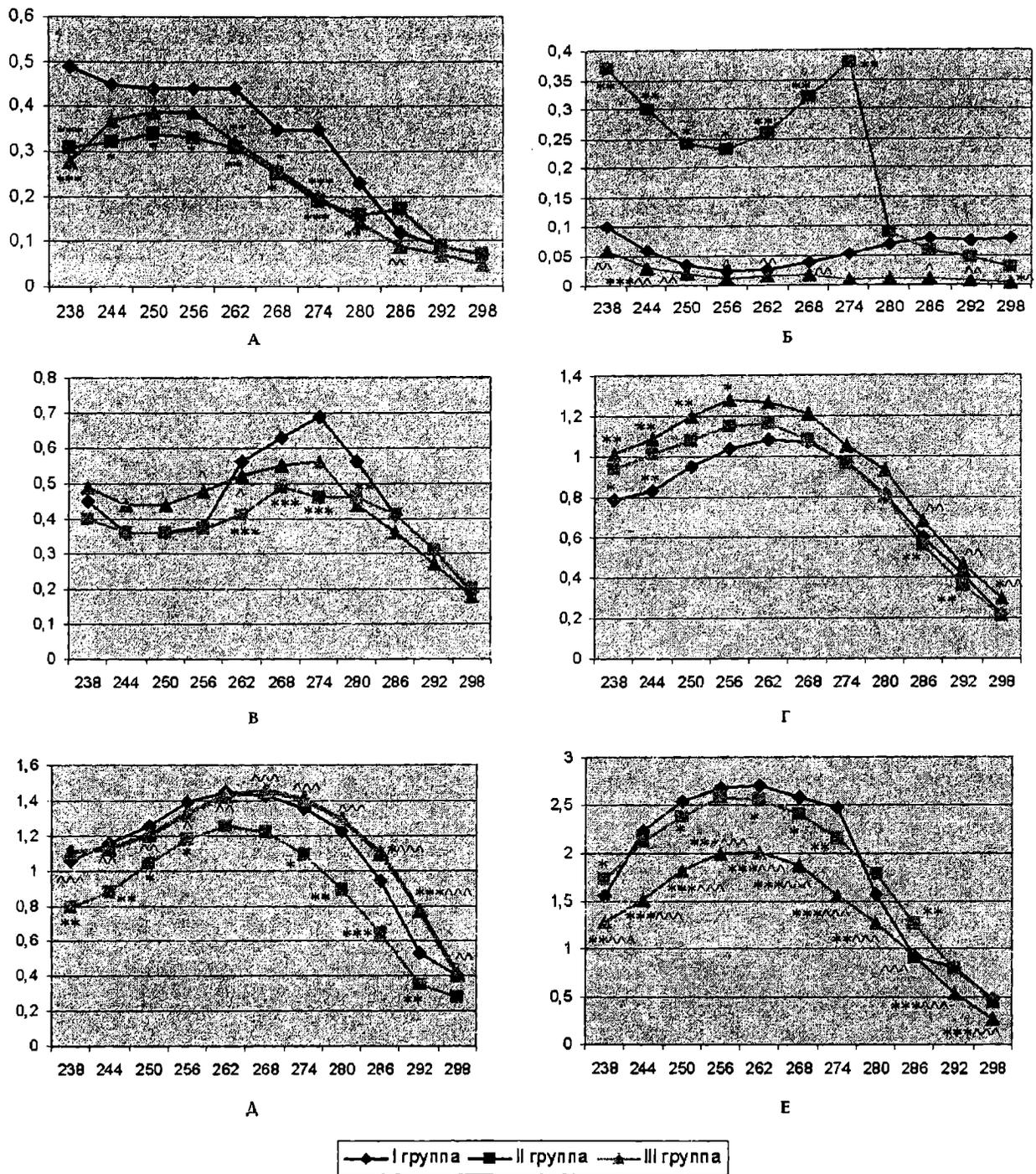


Рис 1. Распределение пула ВНСММ при абдоминальном сепсисе: А - головной мозг; Б - ликвор; В - легкое; Г - почка; Д - печень; Е - поджелудочная железа
 Примечание. По оси абсцисс - длина волны (нм), по оси ординат - экстинция (опт. ед.) * - $P_{I-II}, P_{I-III} < 0,05$; ** - $P_{I-II}, P_{I-III} < 0,01$; *** - $P_{I-II}, P_{I-III} < 0,001$; ~ - $P_{II-III} < 0,05$; ^ - $P_{II-III} < 0,01$; ^^^ - $P_{II-III} < 0,001$

ной липопероксидации мембранных структур гепатоцитов, замедлению процессов биотрансформации и удалению токсинов, нарушению антиоксидантной защиты гепатоцитов.

Функциональные особенности печени предусматривают низкие концентрации пирувата, используемого по нескольким каналам: окисление, глюконеогенез, биосинтез жирных кислот. Снижение по мере нарастания интоксикации и лактацидоза концентрации пирувата в печени на 32,6% через 12 ч и на 43,0% через сутки после инфицирования брюшной полости указывает на повреждение ферментативных клеточных процессов и замедление гликолиза. В условиях дефицита энергии снижение концентрации глюкозы и пирувата в печени может свиде-

тельствовать об угнетении глюконеогенеза в ней [4].

По мере нарастания интоксикации содержание МДА не только не увеличивалось, а наоборот, имело тенденцию к снижению, особенно в конце суток. Это могло быть обусловлено как повышенным его расходом, так и цитолизом в условиях гипоксии и интоксикации. Отсутствие увеличения содержания МДА в печени по мере утяжеления заболевания сглаживало картину более тяжелой формы перитонита, более тяжелого повреждения мембран гепатоцитов.

Детоксикационная система печени осуществляет биотрансформацию ксенобиотиков и эндотоксинов путем включения их в метаболические процессы. Процесс биотрансформации предусматривает

связывание токсического вещества с белком-лигандом и поступление его в гепатоцит. Однако, при оценке процессов детоксикации в печени отмечалось уменьшение содержания ОП на 22,5% и ВНСММ на 20,9% уже через 12 ч после инфицирования (рис. 1Д), что может быть связано с активацией процессов биотрансформации токсинов как компенсаторной реакцией на гипоксию и интоксикацию с повышенным потреблением глутатиона. Можно предположить, что, во-первых, часть ВНСММ переходит на гликокаликс эритроцитов как естественный адсорбент и выводится кровотоком из печени, во-вторых, захват и вывод ВНСММ через интерстиций по лимфатическим сосудам через портокавальный коллектор, и это может служить мерой защиты гепатоцита при массивном поступлении токсинов из органов брюшной полости. ОП могут быть включены в звено обмена в качестве субстрата.

По мере прогрессирования воспалительного процесса в брюшной полости, нарастания гемодинамических нарушений, артериальной гипотензии, гипоксии, ацидоза и гипопроteinемии происходит замедление биотрансформации и удаления токсинов из организма, о чем свидетельствует тенденция к нарастанию содержания ОП и ВНСММ через сутки после инфицирования. Наблюдается срыв компенсаторно-приспособительных возможностей печени, что сопровождается повреждением гепатоцитов. Таким образом, при развитии перитонита с абдоминальным сепсисом метаболические нарушения усугубляют функциональную недостаточность гепатоцитов, при этом печень сама становится источником ВНСММ и ОП и может стать главным органом-мишенью при перитоните.

Повреждается и поджелудочная железа, которую рассматривают как «генератор» ферментов и гормонов, и в которой при действии патогенных факторов возникает некробиоз панкреатоцитов, ферментная аутоагрессия с последующим развитием некроза [3]. Содержание глюкозы в ней через 12 ч уменьшалось на 71,2%, а пирувата – на 31% (табл.). Очевидно, под влиянием инсулина усиливалось поглощение глюкозы клетками не только поджелудочной железы, но и других органов: почек, печени, головного мозга, селезенки.

В условиях развивающегося сепсиса катаболизм адениловых нуклеотидов и выход аденозина из клеток не приводит к улучшению кровотока в поджелудочной железе. В этих условиях аденозин катаболизируется до инозина. Последний расщепляется пуридинуклеозидфосфорилазой до гипоксантина, а затем ксантиноксидазой – до мочевой кислоты. Окисление гипоксантина в ксантин и пурины сопровождается образованием свободных радикалов [12]. Эти нарушения обуславливали увеличение на 24,8% концентрации мочевой кислоты в ткани поджелудочной железы. О накоплении ксантина в поджелудочной железе свидетельствовало увеличение на 10,9% пула ВНСММ на длине волны 238 нм, характерной для данного вещества (рис. 1Е).

Ксантиноксидаза в большом количестве находится в эндотелии капилляров различных тканей, включая поджелудочную железу [10], может попадать в гемоциркуляцию и способствовать развитию полиорганной недостаточности [12]. Усиление окисления гипоксантина до ксантина и мочевой кислоты может иметь неблагоприятные последствия для клеток поджелудочной железы.

Известно, что ксантиндегидрогеназа, катализирующая эти реакции, при определенных условиях, например, при отщеплении фрагмента молекулы или окислении входящих в ее состав SH-групп может подвергаться конверсии в ксантиноксидазу [11], способную генерировать супероксидные радикалы и перекись водорода, взаимодействующие с ненасыщенными жирными кислотами мембранных фосфолипидов. Об усилении липопероксидации мембран клеток поджелудочной железы свидетельствовало увеличение на 95,5% содержания МДА.

Интенсивность инактивации образующихся гидроперекисей липидов в результате глутатионпероксидазной и глутатион-S-трансферазной реакций снижалась, что подтверждалось уменьшением содержания глутатиона в поджелудочной железе на 14,1% через 12 ч после инфицирования животных. Это, по-видимому, было связано с повышенным его расходом на инактивацию продуктов ПОЛ и эндотоксинов, что подтверждалось снижением на 9,0% содержания ВНСММ в ткани поджелудочной железы.

Увеличение содержания ОП в поджелудочной железе на 28,1% спустя 12 ч. после инфицирования брюшной полости происходило, по нашему мнению, за счет накопления поступивших как из вне (бактериальные, кишечные), так и образовавшихся в результате ишемии, гипоксии и аутолиза самой железы. Через сутки по-прежнему сохранялся выраженный катаболизм пуриновых мононуклеотидов и сопутствовавшая ему повышенная продукция активных форм кислорода. Об этом свидетельствовало увеличение на 19,4% содержания мочевой кислоты и на 14,1% - глутатиона. На этом фоне продолжалось снижение активности Г-б-ФДГ, что могло быть следствием влияния токсических продуктов на ферменты, катализирующие реакции данного процесса, гипоксии и торможения реакций пентозного цикла.

Более выраженная через сутки (по сравнению с 12 ч.) недостаточность антиоксидантной системы должна была бы способствовать еще большей активации процессов пероксидации мембранных структур панкреатоцитов. Тем не менее, содержание МДА не отличалось от одноименного показателя, зарегистрированного через 12 ч. после инфицирования животных. Отсутствие роста концентрации МДА по мере утяжеления заболевания можно объяснить тем, что значительная часть мембран панкреатоцитов уже подверглась деструкции.

Снижение пула ВНСММ на всех длинах волн у животных III группы на 23,9% по сравнению со II группой и на 30,7% по сравнению с контролем, а также тенденция к снижению уровня ОП может быть связано с выбросом токсинов как в брюшную полость, так и в системный кровоток. Таким образом, комбинация нескольких пусковых факторов (гипоксия, артериальная гипотензия, эндотоксемия) становится пусковым звеном для начальной внутриацеллярной активации протеолитических ферментов и аутокаталитического переваривания поджелудочной железы. Скорость развития панкреатической деструкции зависит от соотношения ферментактивирующих и ферментингибирующих механизмов, функциональной активности панкреатоцитов [5].

Панкреатические ферменты в силу своей агрессивности действуют местно и поступают за пределы паренхимы поджелудочной железы: в окружающие железу ткани и брюшную полость, по порталъ-

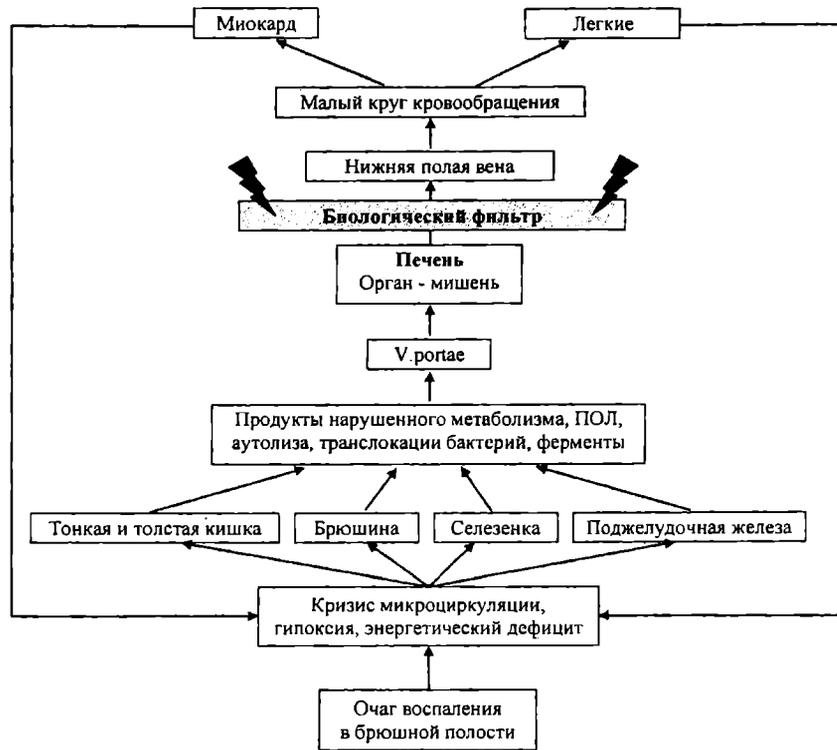


Рис. 2. Алгоритм формирования полиорганной недостаточности при абдоминальном сепсисе

ной системе в печень, по лимфатической системе в циркулирующую кровь, что характеризуется системными и органными циркуляторными расстройствами и эндогенной интоксикацией, усугубляющими изменения гомеостаза и функциональные нарушения, что определяет поджелудочную железу как орган-мишень при перитоните.

Аналогичные изменения изучаемых показателей и их динамика выявлялись со стороны головного мозга и почек, правда, менее выраженные (табл., рис 1А и 1Г).

Заключение. Таким образом, при развитии эндотоксемии, возникающей при абдоминальном сепсисе, в организме экспериментальных животных действуют источник токсемии, биологические барьеры, предупреждающие прорыв токсинов за пределы источника, механизмы переноса токсичных продуктов к «органам-мишеням» через кровь и лимфу, нейтрализации и выделения токсинов (рис. 2). Роль каждого органа и системы в формировании полиорганной недостаточности неоднозначна и неравнозначна.

По нашим данным, к главным органам-мишеням при абдоминальном сепсисе следует относить печень, поджелудочную железу, легкие.

Библиографический список

1. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З. и соавт. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции. - М. - 2002. - с.140.
2. Захарьин Ю.Л. Изменение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и б-фосфоглюконатдегидрогеназы в печени и мозге крыс под влиянием различных физиологических факторов // Вопр. мед. химии. - 1968. - т.14. - №4. - С.348-355.
3. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). Справочник. - Санкт-Петербург, Интермедика, 2001. - 544 с.
4. Кендыш И.Н. Регуляция углеводного обмена. - М.: Медицина. - 1985. - 272 с.
5. Кузнецов В.В. и др. Протеолиз при гастродуоденальной патологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение №1. - Материалы 1-й

Российской гастроэнтерологической недели, 27 ноября – 2 декабря 1995 г. СПб. – Т.5, №3. - С.129.

6. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки и обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. - 2000. - т.6. - №4. - С.3-14.

7. Мороз В.В., Лукач В.Н., Шифман Е.М. и др. Сепсис: клинико-патологические аспекты интенсивной терапии: Рук-во для врачей. – Петрозаводск, 2004. – 291 с.

8. Руднов В.А. Сепсис: Современный взгляд на проблему // Клиническая антимикробная химиотерапия. - 2000. - т.2. - №1. - Репринт. - с.2-7.

9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения маловольного диальдегида с помощью тисбарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. - М. - 1977. - С.66-68.

10. Gutierrez G. Cellular energy metabolism during hypoxia // Crit. Care Med. - 1991. - v.19. - N5. - p.619-626.

11. Rajab A. Ar., Dawidson I., Fabia R. Reperfusion injury // New Horizons. - 1996. - v.4. - N4. - p.224-234.

12. Tan S., Yoshifumi Y., Wang Z., et al. Hypoxia – reoxygenation is as damaging as ischemia-reperfusion in the rat liver // Crit. Care Med. - 1998. - v.26. - N6. - p.1089-1095.

ТОЛКАЧ Алла Борисовна, кандидат медицинских наук, зав. отделением реанимации Омской областной клинической больницы.

МОРОЗ Виктор Васильевич, член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ общей реаниматологии РАМН (Москва).

ДОЛГИХ Владимир Терентьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омской государственной медицинской академии.

РЕЙС Борис Альбертович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ Омской государственной медицинской академии.

ТОЛКАЧ Юрий Владимирович, студент 6-го курса лечебного факультета Омской государственной медицинской академии.

Дата поступления статьи в редакцию: 12.01.06 г.

© Толкач А.Б., Мороз В.В., Долгих В.Т., Рейс Б.А., Толкач Ю.В.