

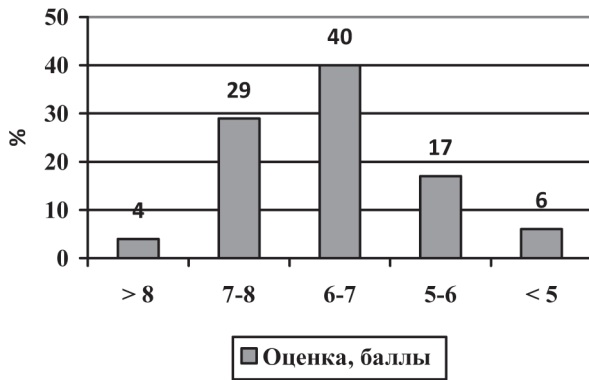


Рис. 2. Оценка новорожденных по шкале Апгар.

из них относятся чисто к социальной сфере – возраст пациенток, отсутствие высшего образования. Другие относятся к гинекологической и экстрагенитальной патологии (TORCH-инфекции, нейро-обменных эндокринных нарушений, артериальной гипертензии, воспалительных заболеваний почек и органов малого таза,

бесплодия, привычного невынашивания беременности в анамнезе, отягощенной наследственности, осложненного течения предыдущей беременности), присутствующей у пациенток до наступления беременности; некоторые носят фенотипический характер (группа крови).

И, если признаки, имеющие фенотипический характер, можно лишь учитывать в процессе наблюдения, то большую часть причин тяжелой преэклампсии, находящихся в социальной плоскости и плоскости соматического и репродуктивного здоровья женщин можно и нужно профилактировать. Однако, меры профилактики должны носить глубокий системный характер и проводиться на популяционном уровне.

Тем не менее, знание степени влияния каждого из вышеуказанных клинических факторов, несомненно, может оказать существенную помощь практикующему врачу как на этапе планирования беременности, так и в процессе принятия важных решений уже на этапе наблюдения беременной пациентки. Тем более, важным окажется клиническое значение этой информации, если на основе данных показателей будут созданы номограммы и шкалы риска для прогноза развития тяжелой преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Фролова О.Г., Токова З.З. Пути снижения материнской смертности в Российской Федерации. // Акушерство и гинекология. – 2004. – №2. – С.3-5.
2. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Систематизация гипертензионных расстройств // Материалы 8-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С.148.
3. Серов В.Н. Гестоз – современная лечебная тактика //

Русский медицинский журнал. – Москва, 2005. – Т. 13. №1. – С.2-6.

4. Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 464 с.
5. Сидорова И.С. Гестоз: монография. – М.: Медицина, 2003. – 416 с.
6. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2002. – 432 с.

Информация об авторах: Слободина Анна Владимировна – аспирант, e-mail: anna-slobodina@rambler.ru;
Рудакова Елена Борисовна – д.м.н., профессор, 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12; Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: prof_dolgh@mail.ru;
Толкач Владимир Петрович – главный врач; Толкач Алла Борисовна – заведующая отделением;
Нейман Татьяна Петровна – врач-лаборант.

© ОРЛОВ Ю.П., ЛУКАЧ В.Н., ДОЛГИХ В.Т., СОБОЛЕВА Е.Л., ИВАНОВА А.М. – 2012
УДК 616-036.882-08

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАРУШЕННОГО ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА В ФОРМИРОВАНИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ РЕПЕРФУЗИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Юрий Петрович Орлов¹, Валерий Николаевич Лукач¹, Владимир Терентьевич Долгих¹,
Елена Леонидовна Соболева², Анастасия Михайловна Иванова¹

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н. проф. А.И. Новиков, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Н. Лукач, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих; ²Иркутская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. С целью изучения патогенетической значимости нарушенного обмена железа в развитии эндотелиальной дисфункции в период реперфузии проведен опыт на 40 крысах-самцах линии «Вистар». Моделировалась 15-минутная ишемия кишечника и 15-минутная реперфузия. Исследовали показатели центральной гемодинамики, вязкость крови, содержание в сыворотке крови трансферрина, ферритина, сывороточного железа и фактора Виллебранда. Выявлено, что в период реперфузии в сыворотке крови уменьшается концентрация трансферрина, увеличивается концентрация ферритина, фактора Виллебранда и регистрируются нарушения реологических свойств крови со снижением сердечного индекса, ударного объема и общего периферического сопротивления сосудов. Предварительное введение дефероксамина приводило к восстановлению концентрации трансферрина, снижению уровня ферритина, нормализации реологии крови и показателей гемодинамики и отмечалось снижение степени деструкции эндотелия, что связано с уменьшением концентрации в сыворотке крови Fe²⁺. С помощью предварительного введения дефероксамина достигается эффективная профилактика повреждения эндотелия при критических состояниях.

Ключевые слова: обмен железа, трансферрин, ферритин, эндотелиальная дисфункция, дефероксамин.

THE CONTRIBUTION OF THE IMPAIRED IRON METABOLISM IN THE DEVELOPMENT OF MICROCIRCULATION DISORDERS IN REPERFUSION (EXPERIMENTAL STUDY)

Y.P. Orlov¹, V.N. Lukach¹, V.T. Dolgikh¹, E.L. Soboleva², A.M. Ivanova¹
(¹Omsk State Medical Academy, ²Irkutsk Regional Hospital)

Summary. The aim of the research is to explore the pathogenic significance of impaired metabolism of iron in the development of endothelial dysfunction in the period of reperfusion. Material and methods. In experiments on 40 male rats line "Vistar" was modeled 15-minute ischemia of intestines and a 15-minute reperfusion. The parameters of central hemodynamics, blood viscosity, the content of ferritin, transferrin, serum iron, von Willebrand factor were investigated. Results. It has been revealed, that in the period of reperfusion in the serum of the blood the concentration of transferrin decreased, the concentration of ferritin, von Willebrand factor increased and violations of the rheological properties of blood were registered with the decrease of CI, SV and TPVR (cardiac index, stroke volume of the heart and total peripheral vascular resistance respectively). Preliminary introduction of deferoxamine led to the restoration of concentration of transferrin, a lower level of ferritin, normalization of blood rheology and hemodynamic indicators and it was noted the decrease of the endothelium destruction degree, which is connected with reduction of concentration in the serum Fe^{2+} . Conclusion. Thus, with the help of the preliminary introduction of deferoxamine the effective prophylaxis of endothelial damage in critical conditions is achieved.

Key words: exchange of iron, transferrin, ferritin, endothelial dysfunction, deferoxamine.

Расстройства микроциркуляции и эндотелиальная дисфункция являются важнейшими патогенетическими факторами развития критических состояний, что обуславливает нестабильность центральной гемодинамики [2,8,14]. Быстротечность повреждения эндотелия капилляров в условиях вазоконстрикции и централизации кровообращения объясняет быстроту развития синдрома «капиллярной утечки», что потенцирует прогрессирование гемодинамических расстройств [11,14]. Повреждение эндотелия при критических состояниях во многом связано с активацией процессов свободно-радикального окисления (СРО) [2,5]. Именно свободные радикалы кислорода являются пусковым фактором синтеза ряда биохимических субстанций, приводящих к нарушению трофики и архитектоники эндотелиальных клеток [11]. В ряде работ подчеркивается связь повреждения эндотелия с нарушением реологических свойств крови [15,18] и повреждающим действием избытка в сыворотке крови Fe^{2+} [6,7]. В этой связи целью настоящего исследования явилось изучение патогенетической значимости нарушенного обмена железа в расстройствах микроциркуляции и в развитии эндотелиальной дисфункции при ишемии/реперфузии.

Материалы и методы

Эксперименты проведены с учетом положений, рекомендованных Международным комитетом по науке о лабораторных животных и поддержанных ВОЗ, согласно требованиям Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. В эксперимент брали крыс-самцов линии «Вистар» в возрасте 5-6 месяцев через 10-12 ч после еды при свободном доступе к воде. Рассчитывали объем выборки животных, минимально достаточный для обеспечения достоверности выводов исследования, по формуле F. Lopez-Jimenez и соавт. (1998).

В первой серии опытов у 10 животных массой 222 ± 14 г под диэтиловым эфирным наркозом (ОАО «Синтез» Курган, Россия) моделировали 15-минутную ишемию путем наложения зажима на корень брыжейки, чем достигалась тотальная ишемия кишечника. После снятия зажима наблюдали реперфузию длительностью 15 минут, а затем животных выводили из эксперимента. Во второй серии опытов ($n=10$) за 2 часа до моделирования ишемии/реперфузии внутрибрюшинно вводили дефероксамин (десферал) в дозе 80 мг/кг в 5 мл физиологического раствора хлорида натрия. В третьей группе животных ($n=10$) за 2 часа до моделирования ишемии/реперфузии предварительно вводили физиологический раствор хлорида натрия в объеме 5 мл (плацебо). 10 интактных животных составили четвертую группу контроля. Кровь для лабораторных исследований забирали из брюшной полости после вскрытия нижней полой вены. Исследовали концентрацию сывороточного железа (с помощью набора реактивов компании «ДИАСИС» (Германия) на биохимическом анализаторе «Марс», трансферрина (иммунотурбидиметри-

ческим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab-20», используя реактивы фирмы «SENTINEL», Италия), ферритина с помощью иммуноферментного теста UBIMAGIWELFerritin (Франция) и фактора Виллебранда иммуноферментным методом с использованием набора реактивов Technoclone GmbH (Австрия). У трех животных из каждой группы в период реперфузии методом интегральной реографии (реоплетизмограф РПГ2-02, Россия) исследовались показатели ударного объема (УО, мл/мин/м²), сердечного индекса (СИ, мл/м²) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС, дин/сек/см²). Вязкость крови определяли на программируемом вискозиметре BrookfieldDV-II+Pro при разных скоростях сдвига.

Данные представлены в виде среднего значения исследуемых величин (M), средней ошибки (m) для каждого показателя. Все результаты были проверены на нормальность с помощью одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием параметрических (t -критерий Стьюдента) и при негассовом распределении непараметрических (Манна-Уитни) критериев, пакета прикладных программ Primer of Biostatistics (S. Glanz, 1999), Statistica 6.1 и MS Excel. Различия статистически значимыми считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены результаты, отражающие обмен железа при моделировании реперфузии. Из представленных данных видно, что рост концентрации сывороточного железа в первой и в третьей группах составил более 30%. При этом концентрация трансферина в указанных группах уменьшилась до 56% и 54% соответственно. Во второй группе, где предварительно вводился дефероксамин, регистрировалось достоверное снижение по сравнению с данными первой и третьей группами концентрации сывороточного железа и

Таблица 1

Содержание сывороточного железа, трансферрина и ферритина в сыворотке крови крыс в период реперфузии ($M \pm m$)

Группы	Сывороточное железо, мкмоль/л	Трансферрин, мг/дл	Ферритин, мкг/л
I	$84,3 \pm 2,21^{\gamma}$	$0,74 \pm 0,13^{\gamma}$	$2,9 \pm 0,14^{\gamma}$
II	$65,8 \pm 1,92^{* \gamma}$	$1,68 \pm 0,22^{* \gamma}$	$0,86 \pm 0,09^{* \gamma}$
III	$72,4 \pm 1,72^{\gamma}$	$0,77 \pm 0,11^{\gamma}$	$2,7 \pm 0,16^{\gamma}$
IV	$55,3 \pm 3,63$	$1,71 \pm 0,11$	$0,66 \pm 0,08$

Примечание: здесь и далее: * – $p < 0,05$ в сравнении с данными группы I и III; γ – $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

увеличение уровня трансферрина практически до нормальных значений.

Концентрация ферритина, который является основным депо микроэлемента в организме млекопитающих, также изменялась. В период реперфузии в первой и третьей группах отмечалось увеличение содержания белка более чем в 4 раза по сравнению с контролем. И, напро-

тив, при предварительном введении дефероксамина содержание ферритина оказалось более низким, превышая контроль всего на 23%.

Анализируя полученные данные, можно предположить, что концентрация сывороточного железа никак не связана с концентрациями трансферрина и ферритина, ответственных за связывание и утилизацию железа [11,12]. Это подтверждается одинаковым снижением концентраций трансферрина в первой и третьей группах. Логично предположить, что в обеих ситуациях имеет место трансферриновая недостаточность, которая не может быть обусловлена недостаточной белковообразующей функцией печени [13,15], так как в органе не регистрировалась гипоперфузия/реперфузия, а связана с повышенной тратой трансферрина на связывание свободного железа [15]. Вероятность второго варианта развития трансферриновой недостаточности у экспериментальных животных подтверждается тем, что при одинаковой модели реперфузии только у животных второй группы (где предварительно вводился дефероксамин) отмечалось статистически значимое увеличение концентрации трансферрина практически до нормы. Подобного не было отмечено в группах животных, где предварительно вводили плацебо.

Концентрация ферритина в сыворотке крови, как известно, характеризует объем депонированного железа [11,12]. При истинном дефиците железа характерен низкий уровень ферритина, что свидетельствует об абсолютном уменьшении пула железа в организме [17]. При воспалительных процессах, напротив, значения ферритина нормальные или повышены [6,7]. Это происходит в результате блокирования освобождения железа из макрофагов, так как перераспределение железа в клетки макрофагальной системы активируется при воспалении (инфекционном и неинфекционном) или при опухолевых процессах [11]. В ряде исследований высказывается мнение о том, что в условиях воспаления уровень ферритина повышается, при этом концентрация железа в сыворотке крови снижается, так как ретикулоэндотелиальные клетки используют для продукции ферритина железо, высвобождающееся из транспортных белков [9,17,18].

Увеличение при реперфузии концентрации ферритина в 4 раза против контроля, по нашему мнению, является следствием гипоксии и ацидоза на фоне гипоперфузии кишечника. Именно в этих условиях ферритин меняет свою валентность ($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$) и может связывать свободное железо, вместо трансферрина [5,11]. Вполне возможно, что выход ферритина в системный кровоток является защитным механизмом (при трансферриновой недостаточности), так как ферритин – это универсальная форма депонирования железа (1 молекула ферритина способна удерживать до 4500 атомов железа), а концентрация ферритина 1 нг/мл (мкг/л) эквивалентна 8 мг (143 мкмоль) железа в организме [11,12]. Нетрудно подсчитать избыток свободного железа в системном кровотоке у животных при моделировании ишемии при столь высоких концентрациях сывороточного железа.

Однако, увеличение концентрации ферритина, как и любой защитный механизм в организме, приводит к недостаточности физиологической функции белка и формированию патофизиологической направленности. С увеличением количества ферритина, возрастает и его вазодилатирующий эффект [18], что отчетливо видно из

Таблица 2

Влияние реперфузии на СИ и ОПСС ($M \pm m$)

Группы	СИ, мл/м ²	ОПСС, дин/сек/см ²
I	212±10 ^v	154±9 ^v
II	270±14*	196±6*
III	220±12 ^v	160±8 ^v
IV	266±14	212±9

данных таблицы 2. По нашему мнению, в период реперфузии именно ферритин обуславливает снижение сердечного индекса, что отражается на снижении показателей сердечного индекса, общего

сосудистого сопротивления системной гемодинамике. Высокие концентрации ферритина и его негативное влияние на показатели системной гемодинамики были выявлено нами ранее у больных с панкреонекрозом [10].

Результаты, полученные в клинике, подтверждают результаты проведенных экспериментальных исследований. В группе, где предварительно вводили дефероксамин, имелась лишь тенденция снижения ОПСС (все-го на 7% в сравнении с группой контроля). Напротив, в первой группе, где реперфузия не профилактировалась, отмечалось снижение ОПСС на 27% ниже контрольного уровня и практически не отличалось от данных, полученных в группе с плацебо. К этому следует добавить, что период ишемии и последующей реперфузии, как следует из данных литературы [2,3,13,18], всегда сопровождается активацией свободнорадикальных процессов, и артериальная гипотензия во многом обусловлена синтезом пероксинитрита, который также является мощным вазодилататором [5].

При исследовании параметров вязкости крови в период реперфузии также нами получены интересные данные. Как известно, любое критическое состояние сопровождается централизацией кровообращения и нарушением реологических свойств крови за счет относительной или абсолютной гиповолемии [8,9,14,16]. Из данных, представленных в таблице 3, видно, что у животных первой и третьей групп, отмечалось снижение вязкости крови при высоких скоростях сдвига (отражает кровоток в крупных сосудах). Это свидетельствует о компенсаторной гемодилюции [1,8]. Так, при скоростях сдвига 150 с⁻¹, 100 с⁻¹, 50 с⁻¹ параметры вязкости уменьшались по сравнению с контролем на 12%, 40% и 30%, а при низкой скорости сдвига (20 с⁻¹) – напротив, возрастали по сравнению с контролем на 25%. Это свидетельствует о нарушениях, происходящих на уровне сосудов системы микроциркуляции, за счет гемоконцентрации и [3,4,8], возможно, механического повреждения эндотелия капилляров увеличенными в размерах эритроцитами.

Таблица 3

Вязкость крови (пуаз) при различных скоростях сдвига при реперфузии ($M \pm m$)

Скорость сдвига	Группы животных			
	I	II	III	IV
150 с ⁻¹	1,47±0,07 ^v	1,81±0,09*	1,42±0,07 ^v	1,63±0,07
100 с ⁻¹	1,46±0,19*	2,41±0,24*	1,52±0,19*	2,45±0,08*
50 с ⁻¹	3,04±0,11 ^v	4,33±0,41*	2,93±0,11 ^v	4,36±0,19
20 с ⁻¹	3,31±0,12 ^v	2,42±0,18*	3,32±0,12 ^v	2,48±0,09

В данном контексте необходимо отметить следующее. В исследованиях [16,17,18], направленных на раскрытие механизмов повреждения и поиска возможной профилактики микроциркуляторных нарушений при критических состояниях, авторы обходят стороной вполне логичную ситуацию – начало микроциркуляторных нарушений и синтез эндотелием многочисленных «повреждающих» факторов происходит с учетом причинно-следственной связи, т.е. в ответ на какое-то «первичное» раздражение эндотелия. На наш взгляд, все начинается с реализации защитного фактора – централизация кровообращения в ответ на различные чрезмерные стрессовые факторы (травма, кровопотеря, сепсис и т.д.), как следствие выхода в кровоток эндогенных катехоламинов в ответ на сигнал от баро- и хеморецепторов. Спазм артериол и прекапилляров способствует не только временному увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК) и поддержанию кровотока в жизненно важных органах (головной мозг, сердце), но и к гипоперфузии в других органах и тканях и, следовательно, к локальной гипоксии и локальному ацидозу. Все вместе взятое создает агрессивную среду (в первую очередь, ацидоз) для эритроцитов, которая способствует повреждению их мембраны, проникновению воды и натрия в клетку, увеличению размера эритроцита,

внутрисосудистому гемолизу и дальнейшему метаболизму гемоглобина до свободного железа (Fe^{2+}) [4,5,11]. Механическое раздражение эндотелия увеличенными эритроцитами и продуктами его гемолиза [16] приводит к синтезу супероксидного радикала, который в присутствии Fe^{2+} «включает» реакцию Хабера-Вайса с продукцией более токсичного гидроксильного радикала, дающего начало разветвлению цепи СРО и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [5]. Подтверждение нашей гипотезы реализовалось следующим образом.

У животных II группы после предварительного введения дефероксамина регистрировались параметры вязкости крови, практически соответствовавшие данным контроля при различных скоростях сдвига, что свидетельствует об отсутствии реологических расстройств. Данное обстоятельство позволяет предположить о патогенетической значимости свободного

Таблица 4

Концентрация фактора Виллебранда в сыворотке крови в период реперфузии ($\text{M} \pm \text{m}$)

Группы	Фактор Виллебранда, мкг/мл
I	$0,092 \pm 0,007^*$
II	$0,081 \pm 0,005^{**}$
III	$0,014 \pm 0,003^*$
IV	$0,004 \pm 0,0008$

железа в механизмах нарушения микроциркуляции при критических состояниях различной этиологии, если учесть факт связывания дефероксатином только свободного железа [12]. Напротив, у животных, получавших с профилактической целью плацебо, показатели вязкости крови практически не отличались от данных, полученных у животных I группы, но при этом значительно ($p < 0,05$) отличались от данных группы контроля. Учитывая, что эндотелиальная дисфункция относится к свободнорадикальной патологии, а активатором СРО являются ионы свободного железа [17,18], то использование дефероксамина как хелатора железа является

патогенетически обоснованным. В таблице 4 отражены показатели концентрации фактора Виллебранда у экспериментальных животных как одного из критериев деструкции эндотелия.

Увеличение концентрации фактора Виллебранда в период экспериментальной 15-минутной ишемии и 15-минутной реперфузии в первой и третьей группах животных превышало контроль в 46 и в 40 раз соответственно, что указывает на выраженные повреждения эндотелия. Введение до ишемии/реперфузии дефероксамина способствовало снижению степени деструкции эндотелия до уровня, который превышал контрольные значения только в 7 раз, что указывает на факт участия ионов железа в патогенезе эндотелиальной дисфункции. Полученные в ходе экспериментов данные открывают широкие перспективы для профилактики реперфузионного синдрома, что на сегодняшний день является одной из основных задач медицины критических состояний.

Таким образом, результаты проведенных экспериментов подтверждают участие нарушенного обмена железа в патогенезе расстройств микроциркуляции при критических состояниях. Микрогемодикуляторные нарушения сопровождаются развитием гиперферритинемии и трансферриновой недостаточностью, что свидетельствует о наличии в сыворотке крови высоких концентраций свободных ионов железа. Накопление Fe^{2+} с последующей инициацией СРО приводит к образованию активных форм кислорода и повреждению радикалами мембран эндотелиальных клеток, что подтверждается высокой концентрацией фактора Виллебранда в сыворотке крови. Участие ионов свободного железа в патогенезе эндотелиальной дисфункции, развивающейся в период ишемии/реперфузии, подтверждается положительным эффектом от введения дефероксамина – препарата, который, связывает избыток ионов металла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров П.Н., Еникеев Д.А. Методы исследования микроциркуляции. – Уфа: Диалог, 2004. – 133 с.
2. Биленко М.В., Климакова Л.В., Ладыгина В.Н. Цитотоксичность и защитный эффект антиоксидантов на жизнеспособность эндотелиальных клеток и окисление ЛПНП при ишемии и реперфузии // Тез. докл. VII Российский конгресс «Человек и лекарство». – М., 2000. – С.392.
3. Борисов Ю.А., Спиридонов В.Н., Суглобова Е.Д. Резистентность эритроцитарных мембран: механизмы, тесты, оценка (обзор литературы) // Клини. лаб. диагностика. – 2007. – №12. – С.36-40.
4. Васильева Е.М. Биохимические особенности эритроцитов. Влияние патологии // Биомед. химия. – 2005. – Т. 51. №2. – С.118-126.
5. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. – 1998. – №7. – С.43-51.
6. Иванов С.Д. Железо как канцерогенный экзотоксикант // Токсикологический вестник. – 2011. – №2. – С.34-41.
7. Лубянова И.П. Роль повышенного содержания железа в организме в развитии патологии (обзор литературы) // Журн. АМН Украины. – 1998. – Т. 4. №3. – С.514-529.
8. Мчедlishvili Г.И. Гемореология в системе микроциркуляции: ее специфика и практическое значение // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. – Т. 4. №12. – С.18-24.
9. Накашидзе И., Чиковани Т., Саникидзе В., Бахутвишвили В. Проявления оксидантного стресса и его коррекция при травматическом шоке // Анест. и реаниматол. – 2003. – №5. – С.22-24.
10. Орлов Ю.П., Еришов А.В. Ингибирование процессов липопероксидации с помощью десферала при экспериментальном панкреонекрозе // Общая реаниматология. – 2007. – Т. III. №4. – С.106-109.
11. Beaumont C., Vaulont S. Iron homeostasis. Disorders of iron homeostasis, erythrocytes, erythropoiesis // Eur. Sc. Hematologies. – 2006. – №33. – P.393-405.
12. Brittenham G.M. Iron chelators and iron toxicity // Alcohol. – 2003. – Vol. 10. №12. – P.1021-1034.
13. Cadenas E., Kelvin J.A.D. Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging // Free Radical Biology and Medicine. – 2000. – Vol. 29. №3-4. – P.222-230.
14. Ceppa E.P., Fuh K.C., Bulkley G.B. Mesenteric hemodynamic response to circulatory shock // Curr. Opin. Crit. Care. – 2003. – Vol. 9. №2. – P.127-132.
15. Coskun P.T. The effect of desferrioxamine and guercetin on hepatic ischemia-reperfusion induced renal disturbance // Prostagland., Leukotrienes and Essent. – 2006. – Vol. 74. №6. – P.379-383.
16. Daly J.J., Haesler M.N., Hogan C.J., Wood E.D. Massive intravascular haemolysis with T-activation and disseminated intravascular coagulation due to clostridial sepsis // Brit. J. Haematol. – 2006. – Vol. 134. – P.553-558.
17. Huang F.R., Xi G., Keer R.F.J. Brain edema after experimental intracerebral hemorrhage: role of hemoglobin degradation products // Neurosurg. – 2002. – Vol. 96. – P.287-293.
18. 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. №4. – P.339-342.

Информация об авторах: Орлов Юрий Петрович – д.м.н., доцент кафедры, 644119, Омск, ул. Перелета 7, Больница скорой медицинской помощи №1, кафедра анестезиологии и реаниматологии Омской государственной медицинской академии, тел. (3812) 753264, e-mail: orlov-up@mail.ru; Лукач Валерий Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, тел. (3812) 753264; Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой, тел. (3812) 230378; Соболева Елена Леонидовна – врач анестезиолог-реаниматолог; Иванова Анастасия Михайловна – студентка VI курса лечебно-профилактического факультета.