ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРОФУНДИНА ИЗОТОНИЧЕСКОГО ПОСЛЕ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. Ю. Яковлев, В. В. Кичин, В. О. Никольский, Г. В. Калентьев, Д. В. Рябиков,
М. А. Рябикова, Д. М. Протасов, Т. А. Галанина, А. Ю. Сморкалов, О. С. Евдокимова

ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко», Нижний Новгород

Efficacy of Employment of Isotonic Sterofundin after Experimental Hemorrhagic Shock

A. Yu. Yakovlev, V. V. Kichin, V. O. Nikolsky, G. V. Kalentyev, D. V. Ryabikov, M. A. Ryabikova,
D. M. Protasov, T. A. Galanina, A. Yu. Smerkalov, O. S. Evdokimova

N. A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod

Цель исследования — изучение в эксперименте влияния стерофундина изотонического на морфологию миокарда, почек, легких, поджелудочной железы, печени и головного мозга в отдаленном периоде после геморрагического шока. **Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 36 крысах самцах линии Wistar, массой 230–250 г. Геморрагический шок моделировали посредством острой массивной кровопотери (ОМК) в объеме 2,5 мл/100 г со скоростью 2 мл/мин. Через 1 час после ОМК следовало восполнение гиповолемии в течение 60 мин. в объеме 200% от кровопотери: в контрольной группе — раствором рингера, в опытной группе — стерофундином изотоническим. Затем проводили реинфузию крови в объеме 70% от кровопотери. Степень выраженности морфологических изменений оценивали через 3-е суток после ОМК. Просмотр гистологических препаратов и регистрацию изображений осуществляли на микровизоре μ Vizo-103. **Результаты.** Проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют о структурном повреждении «органов — мишеней» при традиционной инфузионной терапии с помощью полиионных кристаллоидных растворов, что является определяющим фактором в последующем развитии полиорганной недостаточности. Использование малатсодержащего изотонического раствора стерофундина изотонического с целью восполнения гиповолемии способствует снижению степени структурных повреждений органов, формирующих в полиорганную недостаточность в постгеморрагическом периоде. **Ключевые слова:** острая массивная кровопотеря, геморрагический шок, малат, стерофундин изотонический, полиорганная недостаточность.

Objective: to perform an experimental study of the effect of isotonic sterofundin on the morphology of the myocardium, kidney, lung, pancreas, liver, and brain in the late period after hemorrhagic shock. **Material and methods.** Hemorrhagic shock was induced in 36 male Wistar rats weighing 230–250 g by acute massive blood loss (AMBL) of 2.5 ml/100 g at a rate of 2 ml/min. An hour after AMBL, hypovolemia was replenished to 200% volume for 60 min with Ringer solution and isotonic sterofundin in control and experimental groups, respectively. Then the blood was reinfused at 70% volume of its loss. The magnitude of morphological changes was estimated 3 days following AMBL. Specimens harvested from organs of euthanized animals were examined histologically and images were recorded using a μ Vizo-103 microvisor. **Results.** The experimental studies demonstrate significant structural damage of tissues within target organs following traditional infusion therapy with polyionic crystalloid solutions that may cause development of multiple organ dysfunction. Malate-containing solution of sterofundin reduces the degree of organ structural damages that may prevent multiple organ dysfunction in the posthemorrhagic period. **Key words:** acute massive blood loss, hemorrhagic shock, malate, sterofundin isotonic, multiple organ dysfunction.

Введение

Проблема геморрагического шока остается одной из актуальных проблем современной медицины критических состояний. При этом не отмечается существенной тенденции к снижению летальности за последние годы. Во многих случаях летальные исходы предопределяет развитие полиорганной недостаточности, обусловленной развитием необратимых мор-

фофункциональных изменений в жизненно-важных органах [1–4].

Возникающие при геморрагическом шоке морфологические изменения связаны с неадекватной микроциркуляцией и нарушениями метаболизма во время гиповолемии и последующей за инфузионной терапией реперфузией внутренних органов, временно выключенных из системы кровообращения централизации кровообращения [5, 6].

Некупированные нарушения неизбежно прогрессируют и последовательно приводят к клиническим проявлениям полиорганной недостаточности, поэтому инфузионная терапия с использованием универсальных препаратов, направленных на поддер-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Яковлев Алексей Юрьевич (Yakovlev A. Yu.)
E-mail: aritnnru@list.ru

жание адекватного транспорта кислорода и восстановление клеточного метаболизма представляется весьма перспективной [7–9].

В полифункциональные растворы, которые могли бы повысить результативность инфузионной терапии геморрагического шока, в настоящее время включают субстратные антигипоксанта, механизм действия которых осуществляется за счет инверсивных превращений системы сукцинат — фумарат — малат и далее в цикле Кребса с последующим восстановлением генерации АТФ [10, 11].

Цель исследования — изучение в эксперименте влияния стерофундина изотонического на морфологию миокарда, почек, легких, поджелудочной железы, печени и головного мозга в отдаленном периоде после острой массивной кровопотери.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 36 крысах (самцы) линии Wistar, массой 230–250 г. Проведение исследований было разрешено комитетом по биоэтике при ГОУ ВПО НижГМА Росздрава. Геморрагический шок моделировали под легким нембуталовым (25 мг/кг) наркозом посредством острой массивной кровопотери (ОМК) в объеме 2,5 мл/100 г со скоростью 2 мл/мин (30% от объема циркулирующей крови). АД_{ср} в период гиповолемии регистрировалось в пределах 40–50 мм рт. ст. Через 1 час после ОМК следовало восполнение гиповолемии вы-

бранным препаратом в объеме 200% от кровопотери: в контрольной серии ($n=18$) — раствором Рингера, в опытной серии ($n=18$) — стерофундином изотоническим («В.Браун», Германия). Время введения препаратов — 60 минут. В последующие 60 минут реинфузировали кровь в объеме 70% от кровопотери. Степень выраженности морфологических изменений оценивали через трое суток после ОМК. Световую микроскопию проводили на гистологических препаратах, приготовленных после 72–96 ч фиксации в 10% растворе нейтрального формалина, обезживания в спиртах восходящей концентрации и заливки в парафин. Срезы толщиной 7 мкм изготавливали на микротоме Leica SM 2000R и окрашивали гематоксилином и эозином. Просмотр гистологических препаратов и регистрацию изображений осуществляли на микровизоре μ Vizo-103. Статистическую обработку морфометрических показателей проводили с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 по критериям непараметрической статистики, используя критерий межгруппового сравнения Краскела-Уоллиса ANOVA.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что на третьи сутки после геморрагического шока морфологические изменения носили универсальный характер и характеризовались в первую очередь повреждением системы микроциркуляции и клеточных структур и органов, определяющих развитие ПОН. Однако выраженность этих изменений была различной в зависимости от выбора инфузионного препарата.

Рис. 1. Структура легких: а — опытная группа; б — контрольная группа. 1 — альвеолы с включениями; 2 — альвеолы со свободным просветом; 3 — межальвеолярная перегородка. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$.

Рис. 2. Структура миокарда: а — опытная группа; б — контрольная группа. 1 — капилляр; 2 — кардиомиоцит; 3 — разрыв кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$.

Рис. 3. Структура печени: *а* — опытная группа; *б* — контрольная группа. 1 — гепатоцит; 2 — межбалочные пространства; 3 — просвет центральной вены; 4 — контур центральной вены. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$.

В опытной серии легочная ткань определялась с воздушными альвеолами с незначительно утолщенными межалвеолярными перегородками за счет умеренного отека. В контрольной серии воздушность легочной ткани была снижена, в части альвеол имелись скопления хлопьевидных масс розового цвета с включением небольшого количества лимфоидных клеток, часть альвеол была со свободным просветом. Межалвеолярные перегородки были сильно утолщены за счет выраженного отека ткани (рис. 1, *а, б*).

При гистологическом исследовании миокарда опытной серии кардиомиоциты располагались параллельными пучками, между которыми определялись равномерно расположенные капилляры, идущие параллельно кардиомиоцитам, просвет большинства капилляров был свободен от форменных элементов крови. Отсутствовали пересокращения кардиомиоцитов. У животных, получавших раствор Рингера, все кардиомиоциты были с выраженным отеком, располагались параллельными пучками с зонами пересокращений и разрывов. Количество функционирующих капилляров уменьшалось, просвет сохранившихся был несколько расширен (рис. 2, *а, б*).

При микроскопическом исследовании печени в опытной серии местами отмечалось незначительное рас-

Рис. 4. Структура почек: *а* — опытная группа; *б* — контрольная группа. 1 — капиллярные петли в клубочках; 2 — скопление жидкости в капсуле Боумена — Шумлянско-го; 3 — эпителий канальцев; 4 — канальцы со свободным просветом. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$.

ширение межбалочных пространств, печеночные дольки сохраняли балочную структуру, гепатоциты были со слабо выраженными явлениями отека, просветы центральных дольковых вен были свободны. В контрольной серии выявлялась дисконфлексация печеночных балок, местами с резким расширением межбалочных пространств, выраженным отеком гепатоцитов. В просвете центральной дольковой вены определялись складки, контур центральной вены был неровный. (рис. 3, *а, б*).

В почках животных опытной серии определялись клубочки с сохраненными капиллярными петлями с умеренными явлениями отека и небольшим скоплением жидкости в капсуле Боумена-Шумлянско-го. Отмечался умеренный отек эпителия канальцев, часть канальцев была со свободным просветом. В контрольной серии имел место выраженный отек капиллярных петель, почечных клубочков со сдавливанием их большим количеством отечной жидкости в капсуле Боумена-Шумлянско-го. Отмечался выраженный отек эпителия канальцев, часть канальцев со свободным просветом (рис. 4, *а, б*).

У животных, получавших стерофундин изотонический, при гистологическом исследовании поджелудочной железы наблюдались сохраненная дольковая структура и умеренный отек долек. Островки Лангер-

Рис. 5. Структура поджелудочной железы: *а* — опытная группа; *б* — контрольная группа. 1 — отек долек; 2 — островок Лангерганса; 3 — отек островка; 4 — междольковые пространства. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$.

ганса были с четкими границами, выраженным отеком. В междольковых пространствах отмечался умеренный отек. В контрольной серии в структуре поджелудочной железы определялся выраженный отек долек и междольковых пространств. Островки Лангерганса были с нечеткими границами и сильно выраженным отеком (рис. 5, *а, б*).

В головном мозге животных опытной серии наблюдался только умеренный периваскулярный и перичеселлюлярный отек. В контрольной серии кроме значительно более выраженного периваскулярного и перичеселлюлярного отека отмечены очаги диапедезных кровоизлияний и некроз части нервных клеток (рис. 6, *а, б*).

Известно, что при ОМК с гипотензией в результате нарушений микроциркуляции снижается приток кислорода и энергетических субстратов к клетке. В результате кислородной недостаточности происходит нарушение всех видов внутриклеточного обмена, что приводит к структурным повреждениям. Выраженность этих повреждений в различных органах и тканях неодинакова, что связано с различной устойчивостью к гипоксии и ишемии. Восполнение дефицита объема неизбежно приводит и к развитию реперфузионных повреждений [12, 13]. По результатам нашего исследования повреждения были максимальными в легких и

Рис. 6. Структура коры головного мозга: *а* — опытная группа; *б* — контрольная группа. 1 — отек периваскулярного пространства; 2 — отек перичеселлюлярного пространства; 3 — очаг диапедезного кровоизлияния; 4 — некроз нервных клеток. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 250$.

почках, что свидетельствовало в пользу часто встречающегося в клинике доминирования острой дыхательной недостаточности и острой почечной недостаточности на ранних этапах развития ПОН [14].

Гемодинамические показатели в раннем постгеморрагическом периоде не имели достоверных межгрупповых отличий.

Менее выраженные на морфологические изменения в органах могут быть объяснены с позиции коррекции метаболических нарушений [15–20] и, как следствие, наблюдаемому улучшению микроциркуляции в условиях сниженного интерстициального и внутриклеточного отека. На наш взгляд именно наличие малата в качестве субстрата важнейших в условиях гипоксии реакций цикла Кребса и малат-аспартатного шунта позволило предупредить ранние и отсроченные реперфузионные повреждения внутренних органов. Заслуживает интерес органопротективное влияние исследуемого препарата на органы, в которых при гиповолемии любой этиологии за счет централизации кровообращения теоретически может длительно поддерживаться кровоток. Выявленные повреждения сердечной мышцы и головного мозга у животных контрольной групп требуют поиска новых направлений кардио- и церебропротекции при ОМК

с гипотензией, так как морфофункциональная сохранность этих органов определяет не только выживаемость, но и эффективность последующих реабилитационных мероприятий. Выбор малатсодержащих инфузионных растворов среди других кровезаместителей связан с развитием недостатка эндогенного малата, его энергонезависимой доставкой из сосудистого русла в клетку, сохраняющейся длительно в условиях гипоксии высокой активностью малат-аспартатного челночного механизма энергообразования при дефиците кислорода и его повышенным потреблением в процессах перекисного окисления. Благодаря этому экстренному механизму энергообразования в максимально короткие сроки клетка дополнительно получает 2 молекулы АТФ из каждой молекулы малата и восстанавливается транспорт НАДН в митохондрию. На наш взгляд более важен вклад малата в регулировку процессов энергообразования, чем прямой синтез из него АТФ. Хотя простой расчет показывает, что за короткое время инфузии стерофундина изотонического в условиях прямого окисле-

ния в цикле Кребса из введенного экзогенно малата может образоваться до 10% АТФ. Следовательно, создаются благоприятные субстратные и регуляторные условия для сокращения сроков острого энергодифицита в клетке.

Заключение

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют о структурном повреждении миокарда, легких, головного мозга, печени, почек и поджелудочной железы при традиционной инфузионной терапии с помощью полиионных кристаллоидных растворов, что является определяющим фактором в последующем развитии полиорганной недостаточности. Использование малатсодержащего изотонического раствора стерофундина изотонического с целью восполнения гиповолемии способствует снижению степени структурных повреждений органов, формирующих в полиорганную недостаточность в постгеморрагическом периоде.

Литература

1. Герасимов Л.В., Карпун Н.А., Пирожкова О.С. Избранные вопросы патогенеза и интенсивного лечения тяжелой сочетанной травмы. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 111–117.
2. Лукач В.Н., Гириш А.О., Трифонов С.Б., Стуканов М.М., Волкова К.Г., Горин П.А., Куличенко М.Ю., Храпов С.А. Опыт применения принципа сбалансированной инфузионной терапии при геморрагическом шоке в догоспитальном периоде. *Медицина катастроф*. 2009; 4: 19–22.
3. Гольдзон М.А., Долгих В.Т., Гириш А.О. Нарушение системной гемодинамики, сократимости и метаболизма миокарда при тяжелой термической травме в эксперименте и их коррекция. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (3): 14–17.
4. Peitzman A.B. Hypovolemic shock. In: Pinsky M.R., Dhainaut J.F.A. (eds.). *Pathophysiologic foundations of critical care*. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1993: 161–169.
5. Вашетко Р.В., Пронин О.В. К патологической анатомии некоторых внутренних органов при травматическом шоке. Сб. трудов НИИ СП им. И.И.Джанелидзе. Л.; 1978: 56–60.
6. Мазуркевич Г.С., Бажненко С.Ф. Шок: теория, клиника и организация провешивочной помощи. Руководство для врачей. СПб.: Политехника; 2004: 490–509.
7. Кизжаева Е.С., Закс И.О. Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии. *Вестн. интенс. терапии*. 2004; 3: 14–18.
8. Лукьянова Л.Д., Дудченко А.М., Цыбина Т.А. Регуляторная роль митохондриальной дисфункции при гипоксии и ее взаимодействие с транскриптивной активностью. *Вестник РАМН*. 2007; 2: 3–13.
9. Мороз В.В. Стратегия и тактика применения антигипоксанта при критических состояниях. В кн.: *Фундаментальные проблемы реаниматологии* (Избранные лекции и обзоры). Тр. Института общей реаниматологии РАМН. т.4. М.; 2005: 210–220.
10. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии. *Патол. физиология и эксперим. терапия*. 2004; 2: 2–11.
11. Стуканов М.М., Лукач В.Н., Гириш А.О. Сравнительная оценка вариантов инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком. *Анестезиология и реаниматология*. 2011; 2: 27–30.
12. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (Молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). М.: Медицина; 1989: 368.
13. Подолько В.П., Сергеев В.В., Воскобойникова Е.В., Кузнецов А.А. Патоморфология шоковых изменений как один из критериев определения давности травмы. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2010; 53 (1): 10–13.
14. Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Лыткин М.И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2000: 575.
15. Алес В.Ф., Степанова Н.А., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Патологические механизмы нарушений доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии. *Вестн. интенс. терапии*. 1998; 2: 8–12.
16. Голубев А.М., Мороз В.В., Кузовлев А.Н. Значение ишемии-реперфузии в развитии острого повреждения легких (обзор). *Общая реаниматология*. 2007; 3 (3): 107–113.
17. Маевский Е.И., Гришина Е.В., Розенфельд А.С., Якуш А.М., Верещagina В.М., Кондрашова М.Н. Анаэробное образование сукцината и облегчение его окисления — возможные механизмы адаптации клетки к кислородному голоданию. *Биофизика*. 2000; 45 (3): 509–513.
18. Яковлев А.Ю., Емельянов Н.В., Мухина И.В., Дворников А.В., Снопина Л.И., Калентьев Г.В., Рябиков Д.В., Минеева Н.В. Выбор инфузионного препарата для профилактики полиорганной недостаточности при острой массивной кровопотере (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2010; 6 (3): 48–51.
19. Cheeseman A.J., Clark J.B. Influence of the malate-aspartate shuttle on oxidative metabolism in synaptosomes. *Int. J. Neurochem*. 1988; 50 (5): 1559–1565.
20. Gnaiger E. Capacity of oxidative phosphorylation in human skeletal muscle: new perspectives of mitochondrial physiology. *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 2009; 41 (10): 1837–1845.

References

1. Gerasimov L.V., Karpun N.A., Pirozhkova O.S. Izbrannye voprosy patogeneza i intensivnogo lecheniya tyazheloi sochetannoi travmy. [Selected issues of the pathogenesis and intensive treatment of severe concomitant injury]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 111–117. [In Russ.]
2. Lukach V.N., Girsh A.O., Trifonov S.B., Stukanov M.M., Volkova K.G., Gorin P.A., Kulichenko M.Yu., Khrapov S.A. Opyt primeneniya printsipa sbalansirovannoi infuzionnoi terapii pri gemorragicheskom shoke v dogospitalnom periode. [Experience in using the principle of balanced infusion therapy for hemorrhagic shock in the prehospital period]. *Meditsina Katastrof*. 2009; 4: 19–22. [In Russ.]
3. Goldzon M.A., Dolgikh V.T., Girsh A.O. Narushenie sistemnoi gemodinamiki, sokratimosti i metabolizma miokarda pri tyazheloi termicheskoi travme v eksperimente i ikh korrektsiya. [Systemic hemodynamic, myocardial contractile and metabolic impairments in rats with severe thermal injury in the experiment and their correction]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (3): 14–17. [In Russ.]
4. Peitzman A.B. Hypovolemic shock. In: Pinsky M.R., Dhainaut J.F.A. (eds.). *Pathophysiologic foundations of critical care*. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1993: 161–169.
5. Vashetko R.V., Pronin O.V. K patologicheskoi anatomii nekotorykh vnutrennikh organov pri travmaticheskom shoke. Sbornik trudov NII SP im. I.I.Dzhanelidze. [On the pathological anatomy of some viscera in traumatic shock. Collected papers of the I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care]. Leningrad; 1978: 56–60. [In Russ.]
6. Mazurkevich G.S., Bagenko S.F. Shok: teoriya, klinika i organizatsiya protivoshokovoi pomoshchi. Rukovodstvo dlya vrachei. [Shock: theory,

- clinic picture, and organization of antishock care. Manual for the physician]. Saint Petersburg: Politekhnik; 2004: 490–509. [In Russ.]
7. Kizhaeva E.S., Zaks I.O. Poliorgannaya nedostatochnost v intensivnoi terapii. [Multiple organ dysfunction in intensive care]. *Vestnik Intensivnoi Terapii*. 2004; 3: 14–18. [In Russ.]
 8. Lukyanova L.D., Dudchenko A.M., Tsybina T.A. Regulatornaya rol mitokhondrialnoi disfunktsii pri gipoksii i ee vzaimodeistvie s transkriptivnoi aktivnostyu. [Regulatory role of mitochondrial dysfunction in hypoxia and its interaction with transcriptive activity]. *Vestnik RAMN*. 2007; 2: 3–13. [In Russ.]
 9. Moroz V.V. Strategiya i taktika primeneniya antigipoksantov pri kriticheskikh sostoyaniyakh. V kn.: Fundamentalnye problemy reanimatologii (Izbrannye lektsii i obzory). Trudy Instituta obshchei reanimatologii RAMN. Tom 4. [The strategy and tactics of the use of anti-hypoxants in critical conditions. In: Fundamental problems of reanimatology (Selected lectures and reviews). Transaction of the Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences. V. 4]. Moscow; 2005: 210–220. [In Russ.]
 10. Lukyanova L.D. Rol bioenergeticheskikh narushenii v patogeneze gipoksii. [Role of bioenergetic disorders in the pathogenesis of hypoxia]. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya*. 2004; 2: 2–11. [In Russ.]
 11. Stukanov M.M., Lukach V.N., Girsh A.O. Sravnitel'naya otsenka variantov infuzionnoi terapii u bolnykh s gemorragicheskim shokom. [Comparative assessment of infusion therapy options in patients with hemorrhagic shock]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2011; 2: 27–30. [In Russ.]
 12. Bilenko M.V. Ishemicheskie i reperfuzionnye povrezhdeniya organov (Molekulyarnye mekhanizmy, puti preduprezhdeniya i lecheniya). [Ischemic and reperfusion organ damages (Molecular mechanisms, modes of prevention and treatment)]. Moscow: Meditsina Publishers; 1989: 368. [In Russ.]
 13. Podolyako V.P., Sergeyev V.V., Voskoboinikova E.V., Kuznetsov A.A. Patomorfologiya shokovykh izmenenii kak odin iz kriteriev opredeleniya davnosti travmy. [Pathomorphology of shock changes as one of the criteria for determining the duration of injury]. *Sudebno-Meditsinskaya Ekspertiza*. 2010; 53 (1): 10–13. [In Russ.]
 14. Kostyuchenko A.L., Gurevich K.Ya., Lytkin M.I. Intensivnaya terapiya posleoperatsionnykh oslozhnenii. Rukovodstvo dlya vrachei. [Intensive care for postoperative complications]. Saint Petersburg: SpetsLit; 2000: 575. [In Russ.]
 15. Alyes V.F., Stepanova N.A., Goldina O.A., Gorbachevsky Yu.V. Patofiziologicheskie mekhanizmy narushenii dostavki, potrebleniya i ekstraktsii kisloroda pri kriticheskikh sostoyaniyakh. Metody ikh intensivnoi terapii. [Pathophysiological mechanisms of impaired oxygen delivery, uptake, and extraction in critical conditions. Methods of their intensive care]. *Vestnik Intensivnoi Terapii*. 1998; 2: 8–12. [In Russ.]
 16. Golubev A.M., Moroz V.V., Kuzovlev A.N. Znachenie ishemii-reperfuzii v razvitii ostrogo povrezhdeniya legkikh (obzor). [Significance of ischemia-reperfusion in the development of acute lung injury (a review)]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2007; 3 (3): 107–113. [In Russ.]
 17. Maevsky E.I., Grishina E.V., Rozenfeld A.S., Zyakun A.M., Vereshchagina V.M., Kondrashova M.N. Anaerobnoe obrazovanie suksinata i oblegchenie ego okisleniya – vozmozhnye mekhanizmy adaptatsii kletki k kislorodnomu golodaniyu. [Anaerobic production of succinate and facilitation of its oxidation are possible mechanisms of cell adaptation to anoxemia]. *Biofizika*. 2000; 45 (3): 509–513. [In Russ.]
 18. Yakovlev A.Yu., Emelyanov N.V., Mukhina I.V., Dvornikov A.V., Snopova L.I., Kalentyev G.V., Ryabikov D.V., Mineyeva N.V. Vybory infuzionnogo preparata dlya profilaktiki poliorgannoi nedostatochnosti pri ostroi massivnoi krvopotere (eksperimentalnoe issledovanie). [Choice of an infusion agent for the prevention of multiple organ dysfunction in acute massive blood loss (Experimental study)]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (3): 48–51. [In Russ.]
 19. Cheeseman A.J., Clark J.B. Influence of the malate-aspartate shuttle on oxidative metabolism in synaptosomes. *Int. J. Neurochem*. 1988; 50 (5): 1559–1565.
 20. Gnaiger E. Capacity of oxidative phosphorylation in human skeletal muscle: new perspectives of mitochondrial physiology. *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 2009; 41 (10): 1837–1845.

Поступила 25.03.13

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СОВЕТ
ПО РЕАНИМАЦИИ

Курсы Европейского совета по реанимации

Курсы по навыкам оказания помощи
при внезапной сердечной смерти проводятся
на регулярной основе
в НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН
совместно с Российским Национальным советом по реанимации
и Европейским советом по реанимации

Контактное лицо – директор курса,
к. м. н. Кузовлев Артем Николаевич
Тел.: 8 (926) 188-76-41

E-mail: artemkuzovlev@gmail.com

www.niiorramn.ru/council/courses.php

Адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2
Сайт НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского
РАМН – www.niiorramn.ru