

ВЛИЯНИЕ НА МИОКАРД ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ АНАТОКСИНАМИ В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Д. А. Еникеев, А. В. Чижиков, М. А. Александров,
Е. А. Нургалева, Н. В. Новгородова

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Postresuscitative Myocardial Impact of Anatoxin Preimmunization

D. A. Yenikeev, A. V. Chizhikov, M. A. Aleksandrov,
Ye. A. Nurgaleyeva, N. V. Novgorodova

Bashkir State Medical University, Ufa

Цель. Изучить влияние предварительной иммунизации столбнячным, дифтерийным и стафилококковым анатоксинами на постреанимационную патологию миокарда. **Материалы и методы.** Хронические эксперименты (5 недель) проведены на 51 беспородных собаках, иммунизированных столбнячным, дифтерийным и стафилококковым анатоксинами. Моделью умирания служила острая одномоментная кровопотеря. Оживление собак проводилось аутогенной кровью по комплексной методике В. А. Неговского с соавт. В постреанимационном периоде проводили мониторинг (электрофизиологические методы исследования миокарда и термодилуция). Проводилось морфологическое исследование, электронная микроскопия. **Результаты.** Выявлено стимулирующее влияние столбнячного анатоксина на сердечно-сосудистую систему, наилучшая выживаемость после реанимации, при менее выраженных дистрофических изменениях миокарда; угнетение сердечной деятельности, при иммунизации дифтерийным анатоксином, выраженные морфологические изменения, снижающие выживаемость животных после реанимации; ухудшение синоатриальной проводимости, преходящие дистрофические и некробиотические изменения в миокарде, при иммунизации стафилококковым анатоксином. **Заключение.** Предварительная иммунизация столбнячным анатоксином оказывает стимулирующее действие на миокард в постреанимационном периоде, улучшает выживаемость животных, иммунизация дифтерийным анатоксином ухудшает восстановление сердечной деятельности и отрицательно влияет на выживаемость после реанимации, при иммунизации стафилококковым анатоксином, отмечены преходящие патоморфологические изменения в миокарде, не влияющие отрицательно на выживаемость после реанимации. **Ключевые слова:** реанимация, острая кровопотеря, миокард, столбнячный анатоксин, дифтерийный анатоксин, стафилококковый анатоксин.

Objective: to study the impact of preimmunization with tetanus, diphtheria, and staphylococcal anatoxins on postresuscitative myocardial pathology. **Materials and methods.** Chronic (5-week) experiments were made on 51 mongrel dogs immunized with tetanus, diphtheria, and staphylococcal anatoxins. Acute one-stage blood loss served as a model of dying. The dogs were resuscitated using autoblood by the complex procedure described by V. A. Negovsky et al. Monitoring (electrophysiological studies of the myocardium and thermodilution) was performed in the postresuscitative period. A morphological study and electron microscopy were made. **Results.** The authors revealed the stimulating effect of tetanus anatoxin on the cardiovascular system, the best survival after resuscitation, with less pronounced myocardial dystrophic changes; depressed cardiac performance after immunization with diphtheria anatoxin, significant morphological changes lowering postresuscitative animal survival; deteriorated sinoatrial conduction, transient myocardial dystrophic and necrobiotic changes after immunization with staphylococcal anatoxin. **Conclusion.** Preimmunization with tetanus anatoxin has a myocardial stimulating impact in the postresuscitative period, improves animal survival; immunization with diphtheria anatoxin deteriorates the recovery of cardiac performance, and negatively affects postresuscitative survival; immunization with staphylococcal anatoxin causes transient myocardial pathomorphological changes, without negatively affecting the survival rates after resuscitation. **Key words:** resuscitation, acute blood loss, myocardium, tetanus anatoxin, diphtheria anatoxin, staphylococcal anatoxin.

Проблеме изучения патологических изменений в организме при терминальных состояниях, возникающих при кровопотере, в последние десятилетия уделяется большое внимание, вследствие актуальности в связи с ростом числа пациентов этого профиля, широким распространением аллергических заболеваний, а также изменением иммунного статуса населения в силу различных причин [1, 2]. Перенесенное терминальное состояние неблагоприятно отражается на процессах им-

муногенеза. Однако проблема влияния самих иммунизирующих агентов на течение постреанимационной патологии в исследованиях последних лет практически не освещается, за исключением единичных работ [3]. Эксперименты по изучению влияния предварительной иммунизации анатоксинами на состояние ткани миокарда носили единичный характер. Имеются лишь работы, в которых указывается на отсутствие каких-либо отрицательных эффектов на общее состояние организма или

Таблица 1

Восстановление жизненных функций после 12-и минут остановки сердца у крыс самцов и самок ($M \pm m$)

Показатель	Значение показателей в группах			
	Контроль (n=9)	АС (n=11)	АДм (n=12)	АСо (n=10)
Масса, кг	13,1±1,5	11,1±1,0	11,6±1,1	10,0±1,2
Кровопотеря, мл\кг	49,4±1,8	53,8±2,6	52,4±3,4	45,4±6,7
Длительность умирания, с	335,0±45,9	351,6±69,7	388,0±67,0	495,0±79,4*
Длительность угасания роговичных рефлексов, с	190,0±24,5	198,9±48,7	118,3±23,8*	315,0±58,2*
Длительность угасания сердечной деятельности, с	263,4±33,4	299,6±55,9	293,3±62,3	420,0±73,6*
Длительность клинической смерти, с	201,3±15,1	237,0±16,5	197,2±3,7	203,3±2,7
Летальность при оживлении (в %)	11,0	18,2	16,7	—
Летальность в 1-е сутки (в %)	22,0	—	33,3	30,0
Выживаемость (в %)	67,0	81,8	50,0	70,0
Время восстановления сердечной деятельности, с	45,8±3,9	40,4±5,0	41,3±3,2	50,0±1,8
Время восстановления самостоятельного дыхания, с	360,0±104,0	156,0±43,0*	272,7±103,8	115,0±2,0**
Время восстановления роговичных рефлексов, с	1019,2±244,6	639,4±105,7**	963,6±195,1	700,0±16,2**

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

наличие незначительных колебаний гомеостаза [4]. В литературе имеются сведения, отражающие изменения сердечной деятельности при иммунизации, при нормальной реактивности организма, выражающиеся в повышенной лабильности, анизотропии процесса возбуждения, развитии экстрасистол [5].

Цель исследования. Исследовать механизмы действия анатоксинов на организм, в целом, и, в особенности, на миокард в условиях измененной реактивности, данные при терминальных состояниях в динамике умирания, оживления и длительного постреанимационного периода на модели клинической смерти от острой кровопотери.

Материалы и методы

Работа выполнена на кафедре патофизиологии Башкирского государственного медицинского университета. Хронические эксперименты (5 недель) проведены на 51-й беспородной половозрелой собаке, разделенных на 4 основные группы:

1-я группа — иммунизированные столбнячным анатоксином (АС) в дозе 20 ЕС /10кг двукратно с интервалом в 10 дней, перенесшие клиническую смерть (11 собак);

2-я группа — предварительно иммунизированные дифтерийным анатоксином (АДм) в дозе 5 Лф /10 кг двукратно с интервалом в 15 дней, перенесшие клиническую смерть (12 собак);

3-я группа — предварительно иммунизированные стафилококковым анатоксином (АСо) в дозе 5 ЕС /10 кг трехкратно с интервалом в 7 дней, перенесшие клиническую смерть (10 собак);

4-я группа — контрольные животные, которым в те же сроки вводили 0,5 мл физиологического раствора, перенесшие терминальное состояние без предварительной иммунизации (9 собак);

дополнительно исследовали 3 группы животных — контроль иммунизации (собаки, забитые после перенесенной иммунизации вышеперечисленными анатоксинами) — по 3 собаки.

Опыты проводили через 2–3 недели после последней инъекции анатоксина на высоте иммунизации. Наличие эффективной иммунизации оценивали в реакции коагуляционной и в НСТ-тесте. В качестве модели умирания была использована острая одномоментная кровопотеря. Оживление собак проводилось аутогенной кровью по комплексной методике, предложенной В.А. Неговским с соавторами. За 24–48 часов до опыта животным прекращали давать пищу, но в воде не ограничивали. В качестве обезболивающего средства перед началом эксперимента внутримышечно вводили кетамин из расчета 8–13 мг/кг массы тела. Болевую часть опытов проводили под местной анестезией 0,25% раствором новокаина. В качестве стабилизатора

крови использовали 4% раствор гепарина «Биохими» (1:5000) из расчета 250–300 Ед/кг, который вводили внутривенно до кровопускания. Продолжительность клинической смерти варьировала от 3 до 4 мин 40 секунд в зависимости от длительности агонального периода. Началом клинической смерти считали момент последнего агонального вдоха, эффективная сердечная деятельность прекращалась раньше. Внутривенное центрипетальное нагнетание аутогенной крови начиналось ритмично под давлением 110–120 мм рт. ст. и продолжалось до восстановления сердечной деятельности. Через 10–20 секунд после начала артериального нагнетания, внутривенно вводили 0,5 мл 0,1% адреналина с 0,5 мл физиологического раствора. После восстановления сердечной деятельности система переключалась на внутривенное переливание (10–15 мм рт. ст.). Искусственную вентиляцию легких проводили с помощью аппарата, создающего активный вдох и пассивный выдох из расчета 40–50 мл воздуха на 1 кг массы тела собаки. Частота искусственного дыхания 25–35 вдохов в минуту. После восстановления и стабилизации самостоятельного дыхания аппаратное дыхание прекращалось. Наблюдение за общим состоянием животных проводилось непрерывно до конца первых суток постреанимационного периода и продолжалось в последующие дни, в течение 5 недель после эксперимента. Во время умирания, клинической смерти, оживления и в различные сроки постреанимационного периода проводили мониторинг с регистрацией фоновой электроэнцефалографии, реоэнцефалографии (РЕГ) и интегральной тетраполярной реографии (ТРГ), части животных проводилось исследование гемодинамики методом термодилуции с использованием катетера Сван-Ганса, одновременно регистрировались показатели ЭКГ в стандартных и грудных отведениях. Результаты проведенных экспериментов подвергали статистической обработке с применением критерия Стьюдента.

С целью изучения структурных нарушений в миокарде проводили забой животных. Фрагменты миокарда забирали из стенки левого желудочка, правого желудочка, левого и правого предсердий, межжелудочковой перегородки. Использовали стандартную окраску срезов гематоксилин-эозином. Для выявления ранних ишемических изменений миокарда использовали окраску по Селье [6]. У части животных проводили электронно-микроскопическое исследование клеток миокарда.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных данных выявлено, что при предварительной иммунизации столбнячным анатоксином, в динамике умирания, оживления и постреанимационного периода (по данным ТРГ и термодилу-

Нарушения ритма сердца у иммунизированных анатоксинами и контрольных собак в динамике постреанимационного периода

Показатель		Значение показателей в группах					
		Во время реанимации (15 мин ¹ ч)		Постреанимационный период			
		в %	n	ранний (1–3 сут)		поздний (3–35 сут)	
		в %	n	в %	n	в %	n
АВ-блокада 1–2 ст.	АС	63,6	7	нет	нет	нет	нет
	АДм	33,3	4	100	12	100	12
	АСо	нет	нет	нет	нет	нет	нет
	контрольные	100	9	55,6	5	нет	нет
БНПГ	АС	нет	нет	нет	нет	нет	нет
	АДм	16,7	2	16,7	2	нет	нет
	АСо	50	5	нет	нет	нет	нет
	контрольные	55,6	5	нет	нет	нет	нет
СА-блокада 1–2 ст.	АС	нет	нет	нет	нет	нет	нет
	АДм	нет	нет	нет	нет	нет	нет
	АСо	нет	нет	100	10	100	10
	контрольные	нет	нет	нет	нет	нет	нет
СА-блокада 3 ст. и брадикардии (<60 в мин)	АС	нет	нет	нет	нет	нет	нет
	АДм	нет	нет	нет	нет	нет	нет
	АСо	нет	нет	50	5	100	10
	контрольные	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Экстрасистолия	АС	нет	нет	нет	нет	100	11
	АДм	нет	нет	нет	нет	нет	нет
	АСо	нет	нет	50	5	нет	нет
	контрольные	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Тахикардия	АС	63,6	7	нет	нет	нет	нет
	АДм	16,7	2	нет	нет	нет	нет
	АСо	50	5	нет	нет	нет	нет
	контрольные	100	9	100	9	нет	нет

ции), отсутствуют нарушения проводимости миокарда в постреанимационном периоде. Основные показатели умирания и восстановления жизненных функций указаны в табл. 1, а анализ нарушений ритма у собак приведен в табл. 2. Анализ полученных данных показал, что предварительная иммунизация столбнячным анатоксином улучшает течение постреанимационного периода после перенесенной клинической смерти от острой кровопотери. Это подтверждается быстрым и полным, в сравнении с контролем, восстановлением показателей АД, отсутствием нарушения проводимости сердца, отмечается быстрое и полное восстановление гемодинамики, при сохраненном тоне сосудистой стенки, происходит улучшение выживаемости животных до 81,8%. При этом в период первичной гиперперфузии (первые 15 минут после начала реанимации) минутный объем сердца растет в пределах наилучшего благоприятствования для восстановления функций мозга в пост-ишемический период, отсутствуют нарушения проводимости миокарда, сохранен тонус сосудистой стенки, что подтверждалось проведенным нами анализом данных, полученных при проведении интегральной ТРГ. Приведенные данные согласуются с результатами исследований К. Г. Гапачко с сотр., 1991 [7]. Вакцинация предъявляет повышенные требования к механической функции миокарда, что выражается в увеличении минутного объема сердца. В качестве компенсаторной реакции происходит снижение периферического сопротивления сосудов. Это позволяет организму обеспечивать оптимальное кровоснабжение тканей и поддерживать опре-

деленный уровень тканевого обмена, способствует увеличению притока крови в капилляры мозга и уменьшению значения первичной гипоперфузии в повреждении нервных клеток [1].

При предварительной иммунизации дифтерийным анатоксином, восстановление кровообращения носит замедленный характер. При длительной гипоперфузии, продолжительной вазодилатации, на фоне значительных нарушений атриовентрикулярной проводимости миокарда, выживаемость животных снижается до 50%. В динамике умирания, оживления и постреанимационного периода отмечается замедленный характер восстановления АД, длительная и значительная гипоперфузия, особенно выраженная в церебральном кровотоке к концу периода наблюдения (35 суток), выраженные нарушения атриовентрикулярной проводимости по данным ЭКГ, худшая выживаемость животных, на фоне продолжительного пареза сосудистой стенки. У животных, перенесших клиническую смерть на фоне иммунизации дифтерийным анатоксином нарушения атриовентрикулярной проводимости в виде блокад I степени наблюдались во все сроки наблюдения с 15 минут до 7-х суток после реанимации, причем на 7-е сутки усугублялись до блокады II степени (тип Мобит I), сочетаясь с нарушением внутрижелудочковой проводимости в виде блокад ножек пучка Гиса (так называемые бифасцикулярные блокады), что является гемодинамически неблагоприятным прогностическим признаком [8], выживаемость животных снижается до 50% ($p < 0,01$). Длительно сохраняются выраженные на-

рушения регионарного кровотока, перфузии тканей, несмотря на стабилизацию АД на безопасном уровне. Это ведет к развитию постреанимационной патологии после острой кровопотери [2, 9]. Известно, что дифтерийный токсин оказывает кардиотоксическое действие, вызывая некрозы клеток миокарда, влияя на ультраструктуру кардиомиоцитов, поражая мембраны клеток и лизосом, нарушая энергетический обмен в клетке [5]. Данные эффекты иммунизации дифтерийного анатоксина можно объяснить сродством его к клеточным мембранам [10]. Являясь ингибитором синтеза белка дифтерийный анатоксин влияет как на непролиферирующие, так и, особенно, на пролиферирующие клетки [10, 11], учитывая, что восстановление структуры миокарда в постреанимационном периоде происходит за счет внутриклеточной регенерации [12], это имеет значение в изучаемых нами процессах. Повреждение клеточных мембран кардиомиоцитов ведет к снижению сократительной способности и снижению минутного объема сердца в постреанимационном периоде. На модели клинической смерти от острой кровопотери — это приводит к низкой выживаемости животных вследствие развития острой сердечной недостаточности в ранний постреанимационный период [13].

При предварительной иммунизации стафилококковым анатоксином, в сравнении с контролем, в динамике умирания, оживления и постреанимационного периода отмечается быстрое восстановление АД, лучше выживаемость животных, длительная фаза первичной общей гиперперфузии со снижением минутного объема сердца к концу периода наблюдения; выраженные нарушения синоатриальной проводимости, парез сосудистой стенки. У собак нарушения синоатриальной проводимости наблюдались с 1-х суток, вплоть до блокад 2-й и даже 3-й степени, с эпизодами брадикардии до 56 в минуту на 35-е сутки после оживления. Наблюдаются особенно выраженные изменения в амплитуде и направленности зубца Т, в течение первых суток после оживления небольшое его увеличение, сменяющееся депрессией до отрицательных значений на 3–7-е сутки, с большим подъемом (до 4 раз выше исходных величин) на 21–28-е сутки после оживления с нормализацией на 35-е сутки. Динамика остальных показателей ишемии миокарда у этих животных не была выражена. Данные эффекты стафилококкового анатоксина в постреанимационном периоде можно объяснить стимуляцией клеточной пролиферации [14], высокими иммуномодулирующими и протективными свойствами стафилококкового анатоксина, ведущих к более быстрому и полному восстановлению организма после перенесенной клинической смерти. По нашему мнению, это может свидетельствовать о включении адаптивных возможностей у животных данной группы в ранний постреинфузионный период. В то же время, при реанимации сенсibilизированных животных нарушения микроциркуляции более выражены, что может быть одной из причин отягощения восстановительного периода. Происходят изменения микрососудов в виде неравномерности на протяжении артериол, утол-

щения сосудистой стенки за счет отека эндотелиоцитов, застойных явлений в венулах [3], изменения реактивности сосудов (со склонностью к вазоконстрикции) ведут к дальнейшей ишемизации пораженного органа и обусловлены неадекватной выработкой оксида азота эндотелием сосудов организма [7]. Высокая иммуногенность стафилококкового анатоксина, способного и при нормальной реактивности организма привести к аутоиммунному поражению органов и тканей, способствует увеличению эндогенной токсемии и угнетению сердечной деятельности в постреанимационном периоде [15]. Структуры синусового узла наиболее чувствительны к ишемии при острой кровопотере, чем и можно объяснить развитие нарушений синоатриальной проводимости, под влиянием циркулирующих иммунных комплексов, образовавшихся на мембранах кардиомиоцитов, как вследствие предварительной иммунизации стафилококковым анатоксином, так и под влиянием перенесенного терминального состояния [2].

Что касается морфологических изменений миокарда, то при предварительной иммунизации столбнячным анатоксином, в ранние сроки после перенесенной реанимации (1–5 сут), значительная часть мышечных клеток была с сохраненной поперечной исчерченностью. Встречались единичные мышечные клетки с гомогенизированной эозинофильной саркоплазмой, слабо фуксинофильные при окраске по Селье (\pm). Эти изменения были расценены как дистрофические. Отмечались признаки спазма и дистонии сосудов микроциркуляции. К 3-й неделе наблюдений дистрофические изменения миоцитов ослабевали. Через 5 недель после реанимации дистрофические изменения ядер и цитоплазмы мышечных клеток были еле заметны. У животных, иммунизированных дифтерийным анатоксином, в ранние сроки в миокарде наряду с дистрофическими и некробиотическими изменениями — фокусы моноцеллюлярных некрозов. Часть некротизированных мышечных волокон резко окрашивалась в красный цвет при окраске по Селье (+++). Единичные миоциты, располагающиеся между дистрофически измененными клетками, интенсивно окрашивались эозином, некоторые содержали мелкие липидные капли. Поперечная исчерченность мышечных волокон на значительных участках была стерта, волокна фрагментированы. Наблюдалось паретическое полнокровие венул и мелких вен, которые, вследствие пареза, были мешковидно расширенными. В кровеносных капиллярах определялись стазы эритроцитов, принимающие вид «монетных столбиков». К 3-й неделе после оживления отмечалась инволюция изменений. В периваскулярных соединительнотканых прослойках — очаговое огрубление стромы. Дистрофические изменения мышечных клеток ослабевали. К 35-м суткам дистрофические изменения ядер и цитоплазмы миоцитов были менее заметны. У животных, иммунизированных стафилококковым анатоксином, обнаруживались менее выраженные изменения, по сравнению с группой иммунизированной дифтерийным анатоксином. На 1–5-е сутки после реанимации наблюдалась дистрофия миоцитов, в значительной их части по-



Возможные механизмы действия предварительной иммунизации анатоксинами на течение постреанимационной патологии сердечно-сосудистой системы.

перечная исчерченность сохранена. В некоторых волокнах отмечалось появление вакуолей. Отмечалась склонность к дистонии сосудов. В кровеносных капиллярах определялись стазы эритроцитов, которые принимали вид «монетных столбиков», очаги диапедезных кровоизлияний, неравномерность кровенаполнения капилляров. На 3-й неделе эксперимента определялась постепенная инволюция изменений. В миокарде — участки белковой дистрофии. Через 5 недель дистрофические изменения ядер и цитоплазмы мышечных клеток были еле заметны. В периваскулярной строме появлялись единичные фибробласты и гистиоциты, слабо выраженная диффузная лимфоидная инфильтрация. Встречались пласты и пучки косо и продольно расположенных гладкомышечных волокон, признаки дистонии кровеносных капилляров.

У контрольных, иммунизированных столбнячным анатоксином, дифтерийным анатоксином и стафилококковым анатоксином, собак (не перенесших терминальное состояние) анализируемые показатели незначительно колебались, достоверно не отличаясь от таковых у контрольных животных перед началом эксперимента.

Возможный, по нашему мнению, механизм действия предварительной иммунизации анатоксинами на

постреанимационную патологию сердечно-сосудистой системы представлен на рисунке.

Заключение

Таким образом, при изучении влияния предварительной иммунизации анатоксинами на миокард после перенесенных терминальных состояний, выявлено стимулирующее влияние столбнячного анатоксина на сердечно-сосудистую систему, обеспечивающее наилучшую выживаемость после реанимации, при наименее выраженных дистрофических изменениях миокарда; угнетение сердечной деятельности и проводимости миокарда — при иммунизации дифтерийным анатоксином, с выраженными патоморфологическими изменениями миокарда, сохраняющимися до конца периода наблюдения и снижающих выживаемость животных после реанимации; ухудшение синоатриальной проводимости и возникновение брадикардии на фоне переходящих дистрофических и некробиотических изменений миокарда — при иммунизации стафилококковым анатоксином.

Литература

1. *Естушенко А. Я., Яковлев А. И., Шалякин Л. А.* Восстановление центрального кровотока у животных, перенесших клиническую смерть. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1985; 3: 284–286.
2. *Леонов А. Н.* Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза гипероксических и постгипероксических состояний. М.: Медицина; 1996.
3. *Еникеев Д. А., Еникеева С. А.* Местные аллергические реакции и реанимация. Уфа: ФЭД; 1999.
4. *Данилова Т. Н., Климова К. Н., Мельникова В. Н. и др.* Т- и В-клеточный потенциал крови доноров при намеренной иммунизации антигенной системой Rh и столбнячным анатоксином. Гематология и трансфузиология 1987; 32 (7): 23–26.
5. *Фролов В. А., Далин М. В.* Дифтерийное сердце. М.: Фонд За экономическую грамотность; 1996.
6. *Меркулов Г. А.* Курс патогистологической техники. Л.: Медгиз; 1961.
7. *Гапачко К. Г., Магазов Р. Ш., Василенко А. Ж. и др.* Поствакцинальные реакции: механизм развития и профилактика. Уфа; 1991.
8. *Бураковский В. И., Бокерия Л. А.* Сердечно-сосудистая хирургия. М.: Медицина; 1989.
9. *Keller J., Heisler I., Tauber R., Fuchs H.* Development of a novel molecular adapter for the optimization of immunotoxins. Control Release 2001; 74 (1–3): 259–261.
10. *Saito M., Iwawaki T., Taya C. et al.* Diphtheria toxin receptor-mediated conditional and targeted cell ablation in transgenic mice. Nat. Biotechnol. 2001; 19 (8): 746–750.
11. *Tana H., Watarai S., Aida Y. et al.* Growth inhibition of cancer cells by co-transfection of diphtheria toxin A-chain gene plasmid with bovine leukemia virus-tax expression vector. Microbiol. Immunol. 2001; 45 (6): 447–455.
12. *Ескунов П. Н., Зиновьев А. С., Семченко В. В.* Общие вопросы общей патологии и патологической анатомии шока. Арх. патологии 1983; 3: 55–62.
13. *Долгих В. Т.* Патогенез и коррекция нарушений ритма сердца в постреанимационном периоде. В кн.: Экспериментальная и клиническая патофизиология экстремальных и терминальных состояний. Новокузнецк; 1990. 11–19.
14. *Семенова И. Б., Деева А. В., Пронин А. В.* Эффект иммуномодулирующих доз очищенного стафилококкового анатоксина на спонтанную митоген-индуцированную пролиферацию спленоцитов у мышей. Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. 1997; 2: 57–60.
15. *Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С.* Постреанимационная болезнь. М.: Медицина; 1987.

Поступила 23.05.07

**ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию**

Кафедра анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета МГМСУ

Ректор — профессор Янушевич О. О.

Заведующий кафедрой — член.-корр. РАМН, профессор Мороз В. В.

Учебные базы кафедры: Институт общей реаниматологии РАМН, ГКБ им. С. П. Боткина, Госпиталь МВД РФ, ГКБ 33 им. проф. А. А. Остроумова, ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, ГКБ 15 им. О. М. Филатова.

Преподавание на кафедре ведут доктора и кандидаты медицинских наук.

Кафедра проводит подготовку по специальности: «Анестезиология и реаниматология».

Первичная последипломная профессиональная специализация проводится в форме ординатуры. Длительность подготовки — 2 года.

Профессиональная переподготовка по специальности «Анестезиология и реаниматология» врачей смежных специальностей проводится в течение 5 месяцев. По окончании обучения выдается диплом о профессиональной переподготовке.

Курсы повышения профессиональной квалификации для врачей анестезиологов-реаниматологов, имеющих первичную специализацию по специальности «Анестезиология и реаниматология» и стаж работы по специальности от 5 лет. По окончании подготовки выдается сертификат специалиста, удостоверение о прохождении курсов повышения квалификации.

**УЧЕБНЫЙ ПЛАН НА 2007—2008 год
ДЛЯ ВРАЧЕЙ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ**

Сертификационные курсы повышения квалификации:

19 ноября — 14 декабря 2007 года, март — апрель 2008 года.

Профессиональная переподготовка по специальности «Анестезиология и реаниматология» врачей смежных специальностей:

с сентября 2007 года — по февраль 2008 года, с февраля — по июль 2008 года.

Ваши пожелания просим сообщить по телефону кафедры: (495) 268-52-95.

Зав. учебной частью кафедры — доцент,

кандидат медицинских наук Тишков Евгений Александрович.