Курупанов Сергей Иванович. Патогенетическое обоснование применения иммунорегуляторных пептидов при перитоните (экспериментально-клиническое исследование) : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.16 / Курупанов Сергей Иванович; [Место защиты: ГОУВПО "Читинская государственная медицинская академия"].- Чита, 2004.- 156 с.: ил.

**Министерство здравоохранения Российской Федерации Государственное образовательное учреяедение высшего профессионального образования Читинская государственная медицинская академия**

**На правах рукописи**

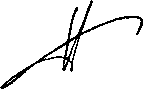
**04.2.00 5 19215**

**Курупанов Сергей Иванович**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ (экспериментально-клиническое исследование)**

**14.00.16 — Патологическая физиология**

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**



**Научный руководитель -**

**доктор медицинских наук, B.JI. Цепелев**

**ЧИТА - 2004**

**СОДЕРЖАНИЕ**

[СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 4](#bookmark1)

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА 1. Обзор литературы 11

1. Современные представления о нарушениях защитных систем в

патогенезе перитонита 11

1. Роль регуляторных пептидов в функциональной деятельности

различных систем организма 22

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования 36

* 1. Характеристика исследуемых пептидных препаратов 36
  2. Модели патологических процессов 36
  3. Исследование иммунитета 37
  4. Методы исследования гемостаза 43
  5. [Изучение пролиферативной активности фибробластов 44](#bookmark5)
  6. Общая характеристика больных 45
  7. Статистическая обработка материала 47

ГЛАВА 3. Доклиническое исследование эффективности регуляторных

пептидов при перитоните 48

1. Действие регуляторных пептидов на иммунитет при

экспериментальном перитоните 48

1. Влияние регуляторных пептидов на гемостаз при

экспериментальном перитоните 53

ГЛАВА 4. Изучение механизмов действия регуляторных пептидов 57

1. Влияние регуляторных пептидов на экссудативную фазу

[воспаления 57](#bookmark8)

1. Влияние регуляторных пептидов на пролиферативную фазу

воспаления 64

1. Влияние регуляторных пептидов на функциональную активность перитонеальных макрофагов 72
2. Клеточно-опосредованные механизмы действия регуляторных

пептидов на свертывание крови 76

ГЛАВА 5. Биорегулирующая терапия перитонита (клинические данные) 80

1. Синдром системного воспалительного ответа у больных с перитонитом и его коррекция 80
2. Действие имунофана на показатели иммунитета у больных с перитонитом 88
3. Состояние гемостаза у больных с перитонитом, получавших имунофан 93

ГЛАВА 6. Обсуждение полученных данных 98

[ВЫВОДЫ 117](#bookmark14)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 119

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 120

**СПИСОК СОКРАЩЕНИИ**

АГ

АОК ■ AT

АТ-ІІІ

АЧТВ

ВЭЖХ

Д ■ две

ДНК

ИФА

**ЛКБ**

**ЛПС**

МкАТ

**ММ**

нет

ПДФ

**РЬЖ**

ецк

а2-МГ С - CD - IL - Ig - FTS - NK - TNFa ■

* антиген
* антителообразующая клетка
* антитело
* антитромбин-Ш
* активированное частичное тромбопластиновое время
* высокоэффективная жидкостная хроматография
* дальтон
* диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
* дезоксирибонуклеиновая кислота
* иммуноферментный анализ
* лизосомальные катионные белки
* липополисахарид
* моноклональное антитело
* молекулярная масса
* тест восстановления нитросинего тетразолия
* продукты деградации фибриногена/фибрина
* рибонуклеиновая кислота
* средний цитохимический коэффициент
* а2-макроглобулин компонент системы комплемента кластер дифференцировочных антигенов интерлейкин

иммуноглобулин

* сывороточный тимический фактор
* натуральные киллеры
* фактор некроза опухолей a

**ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность проблемы**

Распространенный гнойный перитонит является одним из самых грозных осложнений многих заболеваний и повреждений органов брюшной полости. Несмотря на совершенствование методов ранней диагностики, применение современных методик интра- и послеоперационной санации брюшной полости, современных антибактериальных препаратов, эфферентных методов детоксикации организма, летальность при распространенных формах перитонита остается высокой и составляет от 20 до 60% [150, 209, 225, 245, 308].

Ежегодно предлагается много способов лечения перитонита. Между тем различные методы терапии больных с перитонитом далеки от своего совершенства. По мнению ряда исследователей, одной из причин неудовлетворительного лечения перитонита является недостаточно разработанный патогенетический подход к решению данной проблемы [25, 78, 122, 125, 142]. Экспериментальными и клиническими исследованиями, посвященными изучению отдельных звеньев патогенеза перитонита, установлена основная причина летальных исходов - прогрессирующее течение гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости, осложненное развитием полиорганной недостаточности [309, 333, 334]. Гнойно-воспалительное поражение значительного по площади серозного покрова брюшной полости быстро приводит к истощению защитно­компенсаторных механизмов и генерализации токсического и инфекционного начал, вовлекая в патологический процесс все органы и системы организма [32, 53, 69]. При распространенных формах перитонита возникают выраженные нарушения в состоянии основных защитных систем: иммунитета, гемостаза и неспецифической

резистентности, от эффективной коррекции которых во многом зависят результаты лечения [49, 62, 94, 97, 100].

В последние годы успех в лечении многих заболеваний связан с биорегулирующей терапией, основанной на применении лекарственных препаратов, являющихся естественными продуктами деятельности организма [131, 196, 217]. Особый интерес представляют регуляторные пептиды, выделенные из центральных органов иммунитета - тимуса, костного мозга и бурсы Фабрициуса. В настоящее время в лечении перитонита широко используются такие иммунокоррегирующие пептидные препараты, как Т-активин, тималин, миелопид [115, 129]. Однако, указанные препараты, созданные на основе экстрактов иммунных органов, представляют собой неразделенную смесь пептидов и других биологически активных соединений, что не позволяет проводить их стандартизацию и, соответственно, резко ограничивает возможности их применения.

Дальнейшая перспектива повышения эффективности биорегулирующей терапии перитонита заключается в совершенствовании пептидных препаратов патогенетического и иммунокоррегирующего типа действия, создании синтетических аналогов эндогенных иммунорегуляторных пептидов и изучении механизмов их действия в отношении как различных звеньев иммунной системы, так и других защитных систем организма. В связи со сказанным, поиск новых патогенетически обоснованных средств коррекции защитных систем при перитоните, позволяющих улучшить клиническое течение и исходы, является актуальной проблемой современной медицины. Изложенные факты и значимость проблемы предопределили настоящее исследование.

Цель и задачи исследования

Целью исследования явилось патогенетическое обоснование использования регуляторных пептидов, выделенных из центральных органов иммунитета, при перитоните.

В связи с этим решались следующие задачи:

1. Исследовать возможность коррекции регуляторными пептидами нарушений иммунитета и гемостаза при перитоните в эксперименте и клинике.
2. Изучить влияние пептидных биорегуляторов центральных органов иммунитета на функциональную активность перитонеальных макрофагов.
3. Установить механизмы действия регуляторных пептидов в экссудативную и пролиферативную фазы воспалительного процесса.
4. Оценить эффективность биорегулирующей терапии в коррекции синдрома системного воспалительного ответа у больных с перитонитом.

**Научная новизна**

Показано, что у животных с экспериментальным перитонитом регуляторные пептиды, выделенные из центральных органов иммунитета, стимулируют иммунный ответ, уменьшают гиперкоагуляцию и активируют фибринолиз.

Выявлены механизмы действия пептидных препаратов тимуса и бурсы Фабрициуса. Впервые установлено, что регуляторные пептиды тимуса и бурсы Фабрициуса влияют на течение воспалительной реакции: бурсопептид (Lys-Glu-Glu-Leu-Asn-Glu) снижает явления экссудации за счет уменьшения секреции мононуклеарами провоспалительных цитокинов; имунофан (Arg-a-Asp-Lys-Val-Tyr-Arg) и бурсопептид стимулируют репаративную фазу воспаления за счет увеличения пролиферативной активности фибробластов.

Установлено, что бурсопептид и имунофан стимулируют фагоцитарную активность и кислородзависимый метаболизм перитонеальных макрофагов.

Выявлены клеточно-опосредованные механизмы действия регуляторных пептидов тимуса и бурсы Фабрициуса на свертывание

крови. Установлено, что иммунорегуляторные пептиды в присутствии мононуклеаров периферической крови больных с перитонитом проявляют антикоагулянтное действие.

Установлено, что включение имунофана в комплексное лечение больных с разлитым гнойным перитонитом приводит к увеличению количества лимфоцитов, несущих маркеры CD2, CD3 и CD4; уменьшению гиперкоагуляции и активации фибринолиза. Биорегулирующая терапия с применением имунофана способствует коррекции синдрома системного воспалительного ответа у больных с перитонитом, что выражается в снижении уровня провоспалительных цитокинов, уменьшении концентрации белков острой фазы воспаления - кислого орозомукоида и гаптоглобина и увеличении уровня а2-макроглобулина.

V

**Теоретическая и практическая значимость работы**

Научно-практическая значимость полученных данных заключается в расшифровке механизмов действия иммунорегуляторных пептидов, выделенных из центральных органов иммунитета, при перитоните.

Обнаружена высокая клиническая эффективность иммуномодулятора нового поколения - имунофана. Способ лечения больных с разлитым гнойным перитонитом с применением имунофана внедрен в Областной клинической больнице г. Читы. Это позволило улучшить результаты и уменьшить сроки лечения больных в стационаре.

Материалы диссертационной работы используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедрах: патологической физиологии; госпитальной хирургии; анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Читинской государственной медицинской академии.

В ходе исследований были разработаны: 1) средство,

стимулирующее дифференцировку Т-лимфоцитов (патент РФ на изобретение № 2188032 от 27.08.02, приоритет от 07.02.2001); 2) средство, стимулирующее пролиферацию фибробластов (патент РФ на изобретение № 2211046 от 27.08.2003, приоритет от 8.01.2002).

**Положения, выносимые на защиту**

1. У животных с перитонитом регуляторные пептиды тимуса и бурсы Фабрициуса стимулируют иммунный ответ, уменьшают гиперкоагуляцию и активируют фибринолиз. Бурсопептид (Lys-Glu-Glu- Leu-Asn-Glu) и имунофан (Arg-a-Asp-Lys-Val-Tyr-Arg) проявляют клеточно-опосредованное действие на свертывание крови, а также стимулируют фагоцитарную активность и кислородзависимый метаболизм перитонеальных макрофагов.
2. Бурсопептид ингибирует экссудативную фазу воспаления за счет уменьшения секреции мононуклеарами провоспалительных цитокинов (IL-lp и IL-8). Имунофан и бурсопептид стимулируют репаративную фазу воспалительного процесса за счет увеличения пролиферативной активности фибробластов.
3. Биорегулирующая терапия с применением имунофана способствует коррекции синдрома системного воспалительного ответа у больных с перитонитом, что выражается в снижении уровня провоспалительных цитокинов (IL-lp, IL-8 и TNFa), уменьшении концентрации белков острой фазы воспаления - кислого орозомукоида и гаптоглобина и увеличении уровня а2-МГ. Включение имунофана в комплексное лечение больных с разлитым гнойным перитонитом приводит к увеличению количества лимфоцитов, несущих маркеры CD2, CD3 и CD4; уменьшению гиперкоагуляции и активации фибринолиза.

**Апробация основных положений работы**

Материалы исследований были представлены на научно­практической конференции «Актуальные вопросы прикладной медицины» (Чита, 2000); Всероссийской научно-практической конференции,

посвященной 50-летию ЧГМА (Чита, 2003); научно-практической конференции «Медицина Забайкалья: достижения и перспективы», посвященной 80-летию Областной клинической больницы (Чита 2004); 3-й региональной конференции молодых ученых «Медицина завтрашнего дня» (Чита, 2004). '

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в которых нашли отражение основные результаты исследования. Получено 2 патента на изобретения.

**Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 3 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных данных, выводов и списка литературы, включающего 255 отечественных и 106 иностранных источников.

ВЫВОДЫ

1. Регуляторные пептиды тимуса и бурсы Фабрициуса увеличивают интенсивность иммунного ответа при экспериментальном перитоните. Бурсопептид (Lys-Glu-Glu-Leu-Asn-Glu) стимулирует продуктивную фазу иммунного ответа, имунофан (Arg-oc-Asp-Lys-Val-Tyr-Arg) эффективен как в продуктивную, так и в индуктивную фазы.
2. У животных с перитонитом регуляторные пептиды тимуса и бурсы Фабрициуса уменьшают гиперкоагуляцию и активируют фибринолиз. Бурсопептид и имунофан проявляют клеточно-опосредованное действие на свертывание крови. Под влиянием супернатанта культуры мононуклеаров больных с перитонитом, инкубированных с регуляторными пептидами тимуса и бурсы Фабрициуса, увеличивается АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время.
3. Бурсопептид ингибирует экссудативную фазу воспаления за счет уменьшения секреции мононуклеарами провоспалительных цитокинов (IL-ip и IL-8). Имунофан и бурсопептид стимулируют репаративную фазу воспалительного процесса за счет увеличения пролиферативной активности фибробластов.
4. Бурсопептид и имунофан стимулируют фагоцитарную активность и кислородзависимый метаболизм перитонеальных макрофагов.
5. Включение имунофана в комплексное лечение больных с разлитым гнойным перитонитом приводит к увеличению количества лимфоцитов, несущих маркеры CD2, CD3 и CD4; повышению концентрации IgG и IgA; уменьшению гиперкоагуляции и активации фибринолиза.
6. Биорегулирующая терапия с применением имунофана способствует коррекции синдрома системного воспалительного ответа у больных с перитонитом, что выражается в снижении уровня провоспалительных

цитокинов (IL-lp, IL-8 и TNFa), уменьшении концентрации белков острой фазы воспаления - кислого орозомукоида и гаптоглобина и увеличении уровня а2-макроглобулина.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с разлитым гнойным перитонитом показано применение имунофана с целью коррекции иммунодефицита, снижения уровня провоспалительных цитокинов, уменьшения проявлений хронического ДВС-синдрома.
2. Биорегулирующая терапия должна проводиться только после радикального устранения источника перитонита и главных источников эндогенной интоксикации. Биорегулирующая терапия не должна противопоставляться основному лечению, так как она является его составной частью.
3. Имунофан рекомендуется назначать в раннем послеоперационном периоде по 50 мкг внутримышечно один раз в сутки, курс лечения 7-10 дней.
4. Биорегулирующая терапия должна строиться исключительно на выявленных нарушениях в основных защитных системах организма: иммунитета, гемостаза и неспецифической резистентности.
5. Контроль эффективности лечения должен проводиться до операции, в течение первых 2-3-х суток после нее и через каждые 6-8 суток до стабилизации показателей, что позволяет прогнозировать течение заболевания и результативность биорегулирующей терапии.
6. Целесообразно определять следующий минимум показателей, свидетельствующих об эффективности биорегулирующей терапии: абсолютное содержание основных субпопуляций лимфоцитов: CD3+, CD4+, CD8+ и С19+; концентрацию иммуноглобулинов (М, G, А); уровень провоспалительных цитокинов (IL-lp, IL-8 и TNFa), а также показатели свертывания крови.

**120**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаев Ю.К. Раневая инфекция в хирургии / Ю.К. Абаев. - Минск "Беларусь", 2003. - 293 с.
2. Аверьянов Ю.А. Острый перитонит. Хирургическая тактика и интенсивная терапия / Ю.А. Аверьянов, Э.И. Романов, А.Д. Сафронова. -

Н.Новгород.:Издательство НГМА, 1994. - 217 с.

1. Адо А.Д. О некоторых свойствах и взаимодействии рецепторов мембран лимфоцитов / А.Д. Адо // Иммунология. - 1993. - С. 12-16.
2. Алекперов Л.Т. Иммунная система и регенераторные процессы / Л.Т. Алекперов, Л.П. Мягкова // Клинич. медицина. - 1991. - № 6. - С. 17­21.
3. Антонян Н.А. Эноксапарин и гипохлорит натрия в коррекции нарушений гемостаза и микроциркуляции при перитоните: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М, 2000. - 25 с.
4. Антонян Н.А. Тромбопрофилактика при осложненном и неосложненном течении послеоперационного периода у больных с распространенным перитонитом / Н.А. Антонян, С.В. Синьков // Вестн. интенсивной терапии. - 2000. - № 5-6. - С. 121-124.
5. Арион В.Я. Получение и свойства пептидов бурсы Фабрициуса цыплят / В.Я. Арион // Тезисы 1 Всесоюзного иммунол. съезда. - М.. -
6. -Том 1.-С. 12.
7. Арион В.Я. Т-активин и его иммунобиологические свойства: Автореф. дис.... док. биол. наук. - М, 1990. - 52 с.
8. Арион В.Я. От пересадки тимуса к молекулярной реконструкции иммунной системы / В.Я. Арион, Ю.И. Морозов, Р.В. Петров // Вест. Рос. АМН. - 1999.-№5.-С. 15-19.
9. Ашмарин И.П. Новые роли высокостабильных олигопептидов, нейротрофинов и иммуномодуляторов в регуляторном континууме / И.П. Ашмарин, Е.П. Карозеева // Успехи физиол. наук. - 2003. - Том 34. - № 1. - С. 14-19.
10. Ашмарин И.П. Каскадные однонаправленные регуляторные процессы, осуществляемые короткоживущими пептидами / И.П. Ашмарин, А.П. Кулачев, С.А. Чепурнов // Физиол. жури. СССР им. И.М.Сеченова. - 1989. - Том 75. - № 5. - С. 627-632.
11. Аюшиев О.Д. Влияние полипептидов из тромбоцитов на гемостаз и иммунитет: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Барнаул, 1991.-21 с.
12. Бабаева А.Г. Лимфоциты как регуляторы пролиферации и дифференцировки клеток нелимфоидных органов / А.Г. Бабаева // Вестн. АМН СССР. - 1990. - № 2. - С. 43-45.
13. Бабаева А.Г. Прошлое, настоящее и будущее проблемы лимфоидной регуляции пролиферации нелимфоидных клеток : Обзор /

А.Г. Бабаева // Бюл. экспер. биологии и медицины. - 1995. - № 9. - С. 230­234.

1. Базарный В.В. Сравнительная оценка действия миелопида и Т- активина на костный мозг / В.В. Базарный, А.В. Осипенко // Бюл. экспер. биологии и медицины. - 1993. - Том 115. - № 3. - С. 273-274.
2. Балуда В.П. Претромботическое состояние. Тромбоз и его профилактика / В.П. Балуда, М.В. Балуда, А.П. Гольдберг. - Москва- Амстердам, 1999. - 298 с.
3. Балуда В.П. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Деянов, И.К. Тлепшуков. - М, 1995. - 243 с.
4. Баранов А.А. Диагностика и лечение нарушений гемостаза при гнойно-септических заболеваниях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ижевск, 1997. - 23 с.
5. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию / З.С. Баркаган. - М."Ньюдиамед АО", 1998. - 50 с.
6. Баркаган З.С. Основы диагностики нарушения гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Мамот. - М, 1999. - 220 с.
7. Бахарев В. Д. Клиническая нейрофармакология регуляторных пептидов / В.Д. Бахарев. - Свердловск: Изд-во Урал, ун-та, 1989. - 136 с.
8. Бебуришвили А.Г. Иммунные нарушения и их коррекция при остром панкреатите и гнойном перитоните / А.Г. Бебуришвили, JI.JT. Пугачева, В.А. Гольдбрайх, М.П. Козлов // Хирургия. - 1992. - № 7. - С. 114-117.
9. Белокрылов Г.А. Сходство иммуно-, фагоцитозмодулирующих и антитоксических свойств дипептидов и составляющих их аминокислот / Г.А. Белокрылов, О.Я. Попова, Е.И. Сорочинская // Бюл. экспер. биологии и медицины. - 1999. - Том 127. - № 6. - С. 145-147.
10. Бобиев Г.М. Синтез и структурно-функциональное исследование иммуноактивных пептидов ряда тимопоэтина, тимозина, бурсина: Автореф. дне.... канд. хим. наук. - Душанбе, 1996. - 24 с.
11. Богомолов Н.И. Принципы лечения перитонита и его последствий: Автореф. дис.... док. мед. наук. - Иркутск, 2000. - 40 с.
12. Бондаренко A.JI. Тималин в комплексной терапии больных с гепатитом В / A.JL Бондаренко // Иммунология. - 2001. - № 2. - С. 42-45.
13. Бондарь Б.Н. Иммунные нарушения и их коррекция

тимустимулином при распространенных формах перитонита у детей / Б.Н. Бондарь, И.И. Пастернак, Л.А. Безруков // Детская хирургия. - 2000. - № 5. -С. 14-16.

1. Борсак И.И. Коррекция антиоксидантного статуса больных острым разлитым перитонитом препаратом имунофан // Актуальные проблемы сердечно-сосудистой, легочной и абдоминальной хирургии. Сб. тр. научн. конф.- Спб / И.И. Борсак, Д.Г. Ларин, Б.П. Филенко. - 1999. - С. 18-19.
2. Брискин Б.С. Иммунологические аспекты прогнозирования

эффективности антибиотикотерапии у больных с перитонитом / Б.С. Брискин, З.И. Савченко // Антибиотики и химиотерапия. - 2000. - № 2. - С. 15-21.

1. Брискин Б.С. Значение иммуноцитокинового статуса и

глюкокортикоидной иммуносупрессии при перитоните / Б.С. Брискин,

З.И. Савченко, Н.Н. Хачатрян, Н.И. Некрасова // Международный мед. журнал. - 1998. - № 3. - С. 81-84.

1. Брискин Б.С. Особенности иммунных реакций при гнойной инфекции брюшной полости / Б.С. Брискин, З.И. Савченко, Н.Н. Хачатрян // Клинич. медицина. - 1996. - № 2. - С. 56-57.
2. Брискин Б.С. Лечение тяжелых форм распространенного перитонита / Б.С. Брискин, Н.Н. Хачатрян, З.И. Савченко, С.В. Хмелевский // Хирургия. - 2003. - № 8. - С. 56-59.
3. Брюсов П.Г. Многокомпонентная терапия хирургического сепсиса / П.Г. Брюсов, А.Л. Костюченко // Воен.-мед. журн. - 1997. - № 3. - С. 28­34.
4. Булава Г.В. Использование иммуномодуляторов при лечении больных с гнойно-септическими послеоперационными осложнениями / Г.В. Булава, В.П. Никулина//Хирургия. - 1996. - № 2. - С. 104-107.
5. Бутенко Г.М. Современные фармакологические подходы к иммунокоррекции / Г.М. Бутенко // Журн. практич. врача. - 1997. - № 4. - С. 8-10.
6. Буянов В.М. Комплексное лечение острого разлитого перитонита /
7. М. Буянов, Т.И. Ахметели, Н.Б. Ломидзе // Хирургия. - 1997. - № 8. - С.

4-7.

1. Бышевский А.Ш. Эндогенные пептиды - физиологические регуляторы преаращения фибриногена: обзор / А.Ш. Бышевский, Е.А. Чиртяев, О.П. Леонова // Гематол. и трансфузиол. - 1991. - Том 36. - № 4. -
2. 28-31.
3. Важничая Е.М. Иммуномодулирующее действие тимопентина при остром и хроническом стрессе / Е.М. Важничая, Л.М. Тарасенко, Т.А. Девяткина // Фармакол. и токсикол. - 1991. - Том 54. - № 1. - С. 38-40.
4. Варфоломеев А.Р. Патофизиологические механизмы биорегулирующей терапии при экстремальных состояниях: Автореф. дис. ... док. мед. наук. - Чита, 1999. - 40 с.
5. Витковский Ю.А. Влияние полипептидов печени на иммунитет, гемостаз и неспецифическую резистентность организма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 1990. - 16 с.
6. Витковский Ю.А. Влияние ИЛ-1 на способность лимфоцитов выделять факторы, влияющие на адгезию и агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз / Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник // Российский физиол. журнал им.И.М.Сеченова. - 2002. - Том 88. - № 1. - С. 468-475. '
7. Власенко Р.Я. Регуляция Т-активином и миелопидом продукции иммуноглобулинов лимфоцитами человека в культуре in vitro: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М, 1989. - 22 с.
8. Возианов А.Ф. Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства / А.Ф. Возианов, А.К. Бутенко, К.П. Зак. - Киев: Наукова думка,
9. -317 с.
10. Воложанин А.И. Дисрегуляция иммунологических механизмов и фагоцитарной активности лейкоцитов - ведущая причина острого воспаления / А.И. Воложанин // Патол. физиология и эксперим. терапия. -
11. -№2.-С. 29-31.
12. Воробьев А.А. Принципы классификации и стратегия применения иммуномодуляторов в медицине / А.А. Воробьев // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2002. - № 4. - С. 93-98.
13. Воспаление / под ред. В.В. Серова. - М.: Медицина, 1995. - 639 с.
14. Воспаление как общебиологическая реакция на основе модели острого перитонита / Под ред. А.М. Уголева - Л.: Наука, 1989. - 261 с.
15. Воспаление: Патофизиологические и клинические аспекты / Под ред. Н.П. Чесноковой, А.В. Михайлова - Изд-во Саратовского гос. мед. ун-та, 1999. - 166 с.
16. Гаин Ю.М. Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции / Ю.М. Гаин. - Минск: Юнипресса, 2001. - 255 с.
17. Галаутдинов С.Г. Антитромбин III: физиология и клиническое значение / С.Г. Галаутдинов, Ю.Л. Корнилова // Гематол. и трансфузиол. - 2002.- №6. -С. 31-35.
18. Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич // Рос. мед. журнал. - 1998. - № 11. - С. 697­706.
19. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
20. Глумов В.Я. Острый перитонит / В.Я. Глумов, Н.А. Кирьянов, E.JI. Баженов. - Ижевск, 1993. - 198 с.
21. Глухов А. А. К вопросу о моделировании острого экспериментального перитонита / А.А. Глухов, И.Н. Банин // Бюл. экспер. биологии и медицины. - 2000. - № 4. - С. 478-480.
22. Гомазков О.А. Система эндотелиновых пептидов: механизмы кардиоваскулярных патологий / О.А. Гомазков // Вопр. мед. химии. - 1999. - № 4. - С.79-83.
23. Гомазков О. А. Современные тенденции в исследовании физиологически активных пептидов / О.А. Гомазков // Успехи соврем, биологии. - 1996. - Том 116. - № 1. - С. 60-68.
24. Гомазков О.А. Функциональная биохимия регуляторных пептидов /

О.А. Гомазков. - М.: Наука, 1992. - 156 с.

1. Горбунов С.М. Влияние диуцифона и его структурных предшественников на воспалительную и болевую реакции / С.М. Горбунов, Е.В. Ананьев, В.В. Зобов, Ш.М. Якубов // Фармакол. и токсикол. - 1985. - № 6. - С. 44-47.
2. Горлина Н.К. Изменение контактного воздействия мононуклеарных клеток периферической крови человека на фибробласты при воспалительном процессе / Н.К. Горлина, А.Н. Чередеев, Э.Г. Скрябина // Иммунология. - 1996. - № 1. - С. 37-42.
3. Гостищев В.К. Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, А.П. Авдовенко. - М.: ГЭОТАР, 2002. - 240 с.
4. Григорович Н.А. Использование цитофлюоресцентных методов для идентификации лимфоцитов и макрофагов, оценки их функционального состояния / Н.А. Григорович, Т.Ф. Алекса // Иммунология. - 1984. - № 1. - С. 10-15.
5. Григорьев Е.Г. Хирургия тяжелых гнойных процессов / Е.Г. Григорьев, А.С. Коган. - Новосибирск: Наука, 2000. - 212 с.
6. Гринев М.В. Клинические аспекты токсико-септического шока при перитоните / М.В. Гринев, Д.М. Кулибаба, В.И. Новожилов // Вестник хирургии. - 1995. - № 1. - С. 7-11.
7. Гриневич Ю.А. Иммунобиология гормонов тимуса / Ю.А. Гриневич, В.Ф. Чеботарев, И.С. Никольский. - Киев: Здоров,я, 1989. - 152 с.
8. Грицук С.Ф. Синдром системного воспалительного ответа и сепсис в клинике челюстно-лицевой хирургии / С.Ф. Грицук, В.М. Бузруков,

А.П. Шафранский // Хирургия. - 2000. - № 1. - С. 47-53.

1. Гудашева Т. А. Стратегия создания дипептидных нейропсихотропных лекарственных препаратов / Т.А. Гудашева, А.П. Сколдинов // Эксперим. и клинич. фармакология. - 2003. - Том 66. - № 2. - С. 15-19.
2. Гумеров А.А. Метаболические и иммунологические изменения при аппендикулярном перитоните у детей, осложненном полиорганной недостаточностью / А.А. Гумеров, П.И. Миронов, В.В. Викторов, Т.В. Викторова // Вестник хирургии. - 1997. - № 2. - С. 61-64.
3. Гундорова JT.B. Состояние системы нейтрофильных лейкоцитов при перитоните различной этиологии / JI.B. Гундорова // Мед. журнал России. - 1998.-№ 1-2.-С. 81-83.
4. Гусейнов А.Г. Комплексное лечение распространенного гнойного перитонита с синдромом полиорганной недостаточности: Автореф. дис.... док. мед. наук. - Махачкала, 2000. - 41 с.
5. Давыдов С.О. Коррекция репаративной регенерации костной ткани: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Иркутск, 1988. - 18 с.
6. Дамбаева С.В. Влияние тимических пептидов на функциональную активность фагоцитарных клеток периферической крови / С.В. Дамбаева, К.Ф. Ким, Д.В. Мазуров // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2002. - № 6. - С. 55-60.
7. Дзасохов С.В. Иммунокоррекция в профилактике и лечении гнойных осложнений в хирургии / С.В. Дзасохов // Вестник новых медицинских технологий. - 2000. - Том 7. - № 3-4. - С. 116-117.
8. Дмитриев В.В. Коррекция нарушений гемостаза у детей при гнойно-септических заболеваниях / В.В. Дмитриев, В.Г. Вакульчик // Хирургия. - 1984. - № 7. - С. 89-92.
9. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии / В.Т. Долгих. - Н.Новгород.: Издательство НГМА, 1998. - 208 с.
10. Доменяка С.С. Влияние цитомединов из сумки Фабрициуса на развитие экспериментальных опухолей / С.С. Доменяка, И.А. Бычков, И.В. Богдашин, В.В. Свиридов // Актуальные проблемы современной онкологии.-Томск. - 1991. - С. 41-46.
11. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - М.: "Медицинское информационное агенство", 2003. - 604 с.
12. Ельчева О.В. Влияние альфа-токоферола ацетата и веропамила на агрегационную активность тромбоцитов при экспериментальном перитоните: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Саранск, 1998. - 16 с.
13. Есипов В.К. Патогенетические аспекты острого распространенного перитонита и обоснование рационального метода его лечения: Автореф. дис. ... док. мед. наук. - Оренбург, 1999. - 48 с.
14. Жебеленко Г.И. Прогностическое значение уровня антипротеазного потенциала крови при перитоните / Г.И. Жебеленко, И.Т. Васильев, Г.А. Яровая // Вестник хирургии. - 1995. - № 4-6. - С. 29-30.
15. Жибурт Е.Б. Цитокины в кроветворении, иммуногенезе и воспалении / Е.Б. Жибурт, Н.Б. Серебряная, И.В. Каткова, В.В. Дьякова // Терра Медика Нова. - 1996. - № 3 (4). - С. 15-20.
16. Жуков В.В. Биохимические механизмы иммунорегулирующего действия пептидов тимуса: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - СПб, 1991. - 20 с.
17. Зайцев В.Т. Антибактериальная и иммунокорригирующая терапия разлитого гнойного перитонита / В.Т. Зайцев, И.А. Криворучко, И.В. Гусак // Клинич. хирургия. - 1992. - № 4. - С. 1-4.
18. Земсков В.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции /

В.М. Земсков, А.М. Земсков // Иммунология. - 1996. - № 3. - С. 4-6.

1. Зиганшина JI.E. Возможности лекарственной регуляции воспаления: Обзор / JI.E. Зиганшина, А.У. Зиганшин // Казан, мед. журнал. - 1996. - № 3. - С. 212-216.
2. Золотокрылина Е.С. Динамика показателей гемокоагуляции и фибринолиза у больных с распространенным перитонитом / Е.С. Золотокрылина, В.В. Морос, И.Е. Гридчик // Анестезиология и реаниматология. - 2001. - № 6. - С. 34-39.
3. Иванов В.А. Нарушения микроциркуляции и функциональной активности макрофагов, методы их коррекции у больных с аппендикулярным перитонитом / В.А. Иванов, Н.А. Степанова, Е.В. Прошина // Детская хирургия. - 1999. - № 1. - С. 18-21.
4. Иванов В.Т. Пептидомика: новый подход к пептидной регуляции /

В.Т. Иванов, А.А. Карелин // Нейрохимия. - 2002. - Том 19. - № 1. - С. 61­

65.

1. Игнатьева Г.А. Иммунная система и патология / Г.А. Игнатьева // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1997. - № 6. - С. 26-37.
2. Игнатьева Г.А. Современные представления об иммунитете / Г.А. Игнатьева // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 2003. - № 2. - С. 2­

7.

1. Илюкевич Г.В. Иммунные нарушения у больных с тяжелой

интраабдоминальной инфекцией / Г.В. Илюкевич // Мед. новости. - 1999. - № 8. - С. 79-82.

1. Илюкевич Г.В. Регуляторные белки и их клинико-диагностическое значение при интраабдоминальной инфекции / Г.В. Илюкевич // Мед. новости. - 1999. - № 10. - С. 63-64.
2. Илюкевич Г.В. Иммунокорригирующая терапия внутривенным

иммуноглобулином у больных с распространенным перитонитом / Г.В. Илюкевич, В.И. Гапанович // Мед. новости. - 2002. - № 2. - С. 58-61.

1. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: Пер с нем. А.П. Тарасова. - М.: Медицина, 1987. - 472 с.
2. Исмайлов И.С. Коррекция нарушений гомеостаза в

послеоперационном периоде у больных с распространенным гнойным перитонитом / И.С. Исмайлов // Хирургия. - 1997. - № 5. - С. 52-55.

1. Казанцева С.Т. Сравнительное изучение физико-химических

свойств цитомединов // В сб. Роль пептидных биорегуляторов (цитомединов) в регуляции гомеостаза / С.Т. Казанцева.- Ленинград. - 1987.-С. 46 -47.

1. Кайдашев И.П. Тканевая специфичность пептидных экстрактов, выделенных из различных органов, и иммунорегуляторное действие пептидного экстракта почек / И.П. Кайдашев // Биополимеры и клетка. -
2. -Том П.-№5.-С. 61-74.
3. Калиберда С.Г. Профилактика и лечение синдрома

диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) у больных перитонитом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Львов, 1988. - 17 с.

1. Караулов А.В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике / А.В. Караулов // Лечащий врач. - 2000. - № 4. - С. 46-47.
2. Каримов Ш.И. Острый гнойный перитонит / Ш.И. Каримов, А.А. Аскаров. - Ташкент, 1991. - 214 с.
3. Кауфман О.Я. Нарушения иммунного статуса у больных с острым разлитым перитонитом / О.Я. Кауфман, Б.В. Шлопов, Н.Г. Ермакова, В.Н. Дралов // Вестн. АМН СССР. - 1991. - № 3. - С. 11-15.
4. Келина Н.Ю. Иммунобиохимические механизмы интоксикационного синдрома при остром разлитом перитоните / Н.Ю. Келина // Анестезиология и реаниматология. - 1996. - № 5. - С. 24-26.
5. Келина Н.Ю. Изменение гематологических показателей в реактивной стадии разлитого перитонита в ранний послеоперационный период / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Е.Р. Кулюцина // Вестн. интенсивной терапии. - 2002. - № 2. - С. 32-35.
6. Кемилева 3. Вилочковая железа / 3. Кемилева. - М.: Медицина, 1984.-252 с.
7. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С.А. Кетлинский // Иммунология. - 2002. - Том 23. - № 2. - С. 77-80.
8. Кетлинский С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // Иммунология. - 1995. - № 3. - С. 30-44.
9. Кетлинский С.А. Эндогенные иммуномодуляторы / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев, А.А. Воробьев. - СПб.: Гиппократ, 1992. - 256 с.
10. Ким К.Ф. Влияние тимических пептидов на синтез и внутриклеточное содержание некоторых цитокинов / К.Ф. Ким, С.В. Климова, В.А. Дьяконова, М.Ф. Никонова // Иммунология. - 2002. - Том
11. -№5.-С. 274-279.
12. Кирьянов Н.А. Патологическая анатомия и патогенез поражений органов специфической и неспецифической резистентности при остром перитоните: Автореф. дис.... док. мед. наук. - Саратов, 1995. - 40 с.
13. Киселева Е.П. Сравнительная характеристика двух пептидных иммуномодуляторов / Е.П. Киселева, Р.П. Огурцов, О.Я. Попова, И.С. Фрейдлин // Иммунология. - 1999. - № 2. - С. 23-26.
14. Клименко Н.А. Медиаторная модуляция реакций системы крови при воспалении / Н.А. Клименко, А.Н. Шевченко // Экспериментальная и клиническая медицина. - 1999. - № 2. - С. 189-192.
15. Климов П.К. Эндогенные пептиды как единая система регуляторных веществ / П.К. Климов, Г.М. Барашкова // Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова. - 1993. - Том 79. - № 3. - С. 80-87.
16. Клиническая иммунология. Руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН Е.И. Соколова. - М.: Медицина, 1998. - 272 с.
17. Ковальчук JT.B. Иммуноцитокины и локальная иммунокоррекция / JI.B. Ковальчук, JI.B. Ганковская // Иммунология. - 1995. - № 1. - С. 4-6.
18. Козинец Г.И. Исследование системы гемостаза в клинической практике / Г.И. Козинец, В.А. Макаров. - М.:Триада-Х, 1998. - 480 с.
19. Кокотов Ю.К. Применение тималина при лечении разлитых гнойных перитонитов / Ю.К. Кокотов, Г.Б. Будажабон, Б.И. Кузник // Хирургия. - 1984. - № 8. - С. 12-15.
20. Колуканов И.Е. Основные возбудители послеоперационных гнойных осложнений и их чувствительность к антибиотикам / И.Е. Колуканов, В.И. Уланова, Г.И. Беспалова // Вестник хирургии. - 1994. - № 5-6.-С. 118-123.
21. Кондратенко И.В. Интерлейкин-2 и его роль в развитии иммунодефицитов и других иммунопатологических состояний / И.В. Кондратенко // Иммунология. - 1992. - № 1. - С. 6-10.
22. Короткова М.Н. Иммунобиологические свойства препаратов тимических пептидов: действие на перитонеальные макрофаги мышей: Автореф. дис.... канд. биол. наук. - М, 1989. - 24 с.
23. Костюченко А.Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / A.JI. Костюченко. - СПб: Фолиант, 2000. - 448 с.
24. Кригер А.Г. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита / А.Г. Кригер, Б.К. Шуркалин // Хирургия. - 2001. - № 8. -С. 8-12.
25. Кручинская Н.Г. Система гемостаза у пациентов с разлитым гнойным перитонитом при применении гемосорбции / Н.Г. Кручинская,
26. А. Савельев // Эфферентная терапия. - 1995. - № 3. - С. 42-45.
27. Кузин М.И. Актуальные вопросы классификации и лечения распространенного перитонита / М.И. Кузин // Хирургия. - 1996. - № 5. -
28. 9-15.
29. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление / М.И. Кузин // Хирургия. - 2000. - № 2. - С. 54-59.
30. Кузин М.И. Применение препарата тимуса - тималина в целях комплексной профилактики послеоперационных инфекционных осложнений при реконструктивных операциях на желчных путях / М.И. Кузин, И.И. Колкер, B.C. Померанцев // Хирургия. - 1985. - № 4. - С. 128­

134.

1. Кузнецов В.А. Спорные вопросы хирургического лечения острого распространенного гнойного перитонита / В.А. Кузнецов, В.Г. Чуприн, А.Ю. Анисимов // Хирургия. - 1997. - № 6. - С. 21-25. J
2. Кузник Б.И. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма / Б.И. Кузник, Н.В. Васильев, Н.Н. Цыбиков. - М.: Медицина, 1989. - 320 с.
3. Кузник Б.И. Влияние тималина на иммунитет, гемостаз и уровень про- и противовоспалительных цитокинов при ожоговой болезни / Б.И.

Кузник, Ю.А. Витковский, В.А. Сизоненко, А.Р. Варфоломеев // Гематол. и трансфузиол. - 2002. - № 1. - С. 17-20.

1. Кузник Б.И. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций / Б.И. Кузник, В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон // Успехи соврем, биологии. - 1995. - Том 115. - № 3. - С. 353-367.
2. Кузник Б.И. Цитомедины: 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований / Б.И. Кузник, В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон. - СПб.: Наука, 1998. - 310 с.
3. Кузник Б.И. Влияние полипептидов из вилочковой железы, костного мозга и сумки Фабрициуса на иммуногенез и гемостаз у неонатально тимэктомированных и эмбрионально бурсэктомированных цыплят / Б.И. Кузник, А.В. Степанов, Н.Н. Цыбиков, В.Г. Морозов // Бюл. экспер. биологии и медицины. - 1987. - № 4. - С. 449-451.
4. Кузник Б.И. Применение пептидных биорегуляторов в хирургии и онкологии / Б.И. Кузник, В.Х. Хавинсон, Ю.А. Витковский. - Чита, 2001. - 352 с.
5. Лазарева Д.Н. Стимуляторы иммунитета / Д.Н. Лазарева, Е.К. Алехин. - М.: Медицина, 1990. - 179 с.
6. Лебедев В.В. Имунофан - синтетический пептидный препарат

нового поколения: иммунологические и патогенетические аспекты

клинического приминения / В.В. Лебедев // Иммунология. - 1999. - № 1. -

С. 25-30. .

1. Лебедев В.В. Иммунологические и патогенетические аспекты

терапии инфекционных болезней регуляторными пептидами / В.В. Лебедев, В.И. Покровский // Эпид. и инфекц. болезни. - 1999. - № 2. - С. 52-56.

1. Лебедев В.В. Имунофан - регуляторный пептид в терапии

инфекционных и неинфекционных болезней / В.В. Лебедев, Т.М. Шелепова, О.Г. Степанов. - М, 1998. - 118 с.

1. Лебедев К.А. Физиологические принципы коррекции работы иммунной системы при воспалительных процессах / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Физиология человека. - 1997. - № 2. - С. 124-131.
2. Леонович С.И. Особенности иммунологического статуса при перитоните и методы его коррекции: Метод, рекомендации Минск, гос. мед. институт / С.И. Леонович. - Минск, 2000. - 25 с.
3. Лившиц В.М. Биохимические анализы в клинике: Справочник, 5-е изд. перераб. и доп / В.М. Лившиц, В.И. Сидельникова. - М.:Триада-Х, 2002. - 208 с.
4. Лимфоциты. Методы / Под ред. Дж. Клауса: Пер. с англ. - М.: Мир, 1990.-393 с.
5. Ломакин М.С. Гормоны и другие биологически активные вещества тимуса: структура и функции / М.С. Ломакин, Н.Г. Арцимович // Иммунология. - 1992. - № 1. - С. 10-15.
6. Ломаченко И.И. Лечение перитонита у детей с применением тималина и метронидазола / И.И. Ломаченко, А.А. Тарасов // Клинич. хирургия. - 1988. - № 6. - С. 41-43.
7. Ломидзе Н.Б. Комплексное лечение острого распространенного перитонита / Н.Б. Ломидзе, Т.И. Ахметели // Хирургия. - 1999. - № 7. - С. 12-15.
8. Люфинг А.А. Диагностическое и прогностическое значение показателей иммунитета при огнестрельном перитоните: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М, 1995. - 27 с.
9. Ляпина Л.А. Действие пептидов тимоптина на систему гемостаза / Л.А. Ляпина, В.Е. Паторова, Б.А. Кудряшов // Изв. АН СССР. Сер. биология. - 1990. - № 3. - С. 377-382.
10. Ляшенко А.А. К вопросу о систематизации цитокинов / А.А. Ляшенко, В.Ю. Уваров // Бюл. экспер. биологии и медицины. - 2001. - Том 121. - № 6. - С. 589-603.
11. Майборода А.А. Механизмы индукции воспаления / А.А. Майборода, Е.Г. Кирдей, Е.Ж. Семинский, Б.Н. Цыбель // Сибирский медицинский журнал. - 1994. - № 1. - С. 5-9.
12. Малинин В.В. Коррекция пептидными препаратами тимуса и костного мозга вторичных иммунодефицитных состояний (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб, 1992.-22 с.
13. Манько В.М. Иммуномодуляция: история, тенденции развития, современное состояние и перспективы / В.М. Манько, Р.В. Петров, P.M. Хаитов // Иммунология. - 2002. - Том 23. - № 3. - С. 132-138.
14. Маркова Т.П. Сравнительное изучение влияния миелопида и Т- активина на рецепторы В-клеток / Т.П. Маркова // Иммунология. - 1995. - № 1.-С. 59-61.
15. Мартов Ю.Б. Распространенный перитонит. Основы комплексного лечения / Ю.Б. Мартов, С.Г. Подолинский, В.В. Кирковский. - М.: Триада- X, 1998.- 144 с.
16. Марченко В.И. Диагностическая ценность маркеров внутрисосудистого свертывания крови при гнойном перитоните / В.И. Марченко, В.В. Садах, Г.В. Бондырева // Сибирский медицинский журнал. - 1999. - № 3-4. - С. 34-36.
17. Маслякова Г.Н. Сущность и значение ДВС-синдрома при остром перитоните / Г.Н. Маслякова // Хирургия. - 2002. - № 1. - С. 21-23.
18. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский. - Новосибирск: Наука, 1983. - 254 с.
19. Маянский Д.Н. Острое воспаление: ключевые события и новые проблемы / Д.Н. Маянский // Патол. физиология и эксперим. терапия. -
20. -№2.-С. 80-85.
21. Мдинарадзе Н.Г. Внутрибрюшная детоксикация и иммунокоррекция в комплексном лечении перитонита (клиническое исследование): Автореф. дис.... док. мед. наук. - М, 1994. - 37 с.
22. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии: Руководство в 2-х томах. Под ред. Ю.М. Комарова / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман. - М.: Медицина, 2000. - 198 с.
23. Медицинские лабораторные технологии. Справочник /Под ред. проф. А.И. Карпищенко. - СПб: Интермедика, 2002. - 600 с.
24. Медус А.И. Влияние тимогена на состояние иммунитета при деструктивном туберкулезе легких / А.И. Медус, Л.И. Писаревская, Е.В. Никишина//Воен.-мед. журн. - 1999. - № 10. - С. 65-67.
25. Мешков В.М. Тактика лечения нарушений гемостаза у больных с перитонитом // Новые технологии в клинической практике: Сб. научн. работ.- М / В.М. Мешков, А.П. Ерохин. - 1999. - С. 156-158.
26. Мирошниченко И.В. Анализ биологической активности тимогена и синтетических аналогов тимопентина / И.В. Мирошниченко, Н.И. Шарова, И.Д. Рябинина, А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - № 3. - С. 25-29.
27. Михальцов А.Н. Влияние пептидов костного мозга и тимуса на иммунологическую реактивность животных с острым миелотоксическим агранулоцитозом / А.Н. Михальцов, B.C. Смирнов, В.В. Шейбак // Иммунология. - 1997. - № 3. - С. 21-23.
28. Морозов В.Г. Роль пептидных биорегуляторов тимуса в патогенезе иммунодефицитов: Автореф. дис.... док. мед. наук. - Л, 1990. - 47 с.
29. Морозов В.Г. Выделение, очистка и идентификация

иммуномодулирующего полипептида, содержащегося в тимусе телят и человека / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон // Биохимия. - 1981. - Том 46. - №

1. - С. 1652 - 1659.
2. Морозов В.Г. Перспективы применения цитомединов в

клинической медицине и геронтологии / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон // Клинич. медицина. - 2000. - № 2. - С. 42-45.

1. Морозов В.Г. Пептидные тимомиметики / В.Г. Морозов, В.Х.

Хавинсон, В.В. Малинин. - СПб.: Наука, 2000. - 157 с.

1. Мягкова М.А. Сравнительный анализ содержания антитромбина III и антител к нему в норме и при патологии / М.А. Мягкова, Ю.А. Савицкая, А.В. Алешкин // Гематол. и трансфузиол. - 1997. - № 6. - С. 15­

18.

1. Некрасова Н.И. Интерлейкинзависимый иммунодефицит при перитоните и его коррекция: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М, 1998. - 26 с.
2. Неопиханов В.А. Регуляторные пептиды при перитоните: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - СПб, 1992. - 19 с.
3. Нестерова И.В. Иммунотропные препараты и современная иммунотерапия в клинической иммунологии и медицине / И.В. Нестерова, Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. - 2000. - Том 1. - № 3. - С. 18-28.
4. Никифорович Г.В. Конформация пептидных биорегуляторов / Г.В. Никифорович, С.Г. Галактионов, Г.И. Чипенс. - М.: Медицина, 1983.-192 с.
5. Новиков Д.К. Оценка иммунного статуса / Д.К. Новиков, В.И. Новикова. - Минск, 1996. - 282 с.
6. Новые методы культуры животных тканей / Под ред. Дж. Уосли. - М.: Мир, 1976. - 214 с.
7. Одинцова С.В. Иммунокоррегирующая терапия в комплексном лечении гнойного перитонита: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М, 1995. -20 с.
8. Пальцев А.В. Цитокины в лечении генерализованной хирургической инфекции / А.В. Пальцев, А.В. Овечкин, Н.Ф. Захарова, А.К. Ровина // Анестезиология и реаниматология. - 2000. - № 2. - С. 27-30.
9. Панков Ю.А. Все органы и ткани животных и человека являются эндокринными и секретируют в кровь гормоны пептидной природы?: Обзор / Ю.А. Панков // Вопр. мед. химии. - 1996. - № 3. - С. 179-184.
10. Перегудов С.И. Индекс Манхаймера как критерий тяжести состояния больных с разлитым перитонитом / С.И. Перегудов, С.В. Смирскин // Вестник хирургии. - 2003. - № 6. - С. 75-78.
11. Перфильев Д.Ф. Иммунологические аспекты послеоперационного перитонита / Д. Ф. Перфильев // Хирургия. - 1998. - № 12. - С. 24-27.
12. Перфильев Д.Ф. Микробиологические и иммунологические показатели местного перитонита аппендикулярного происхождения / Д.Ф. Перфильев // Хирургия. - 1994. - № 12. - С. 24-26.
13. Петров Р.В. Иммунодиагностика иммунодефицитов / Р.В. Петров, P.M. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 1997. - № 4. - С. 4-7.
14. Петров С.В. Эндолимфатическая иммуностимуляция при перитоните / С.В. Петров, Н.А. Бубнова, М.Н. Смирнов, АЛО. Дубикайтис // Эфферентная терапия. - 1997. - Том 3. - № 3. - С. 36-39.
15. Пинегин Б.В. Иммунодиагностика заболеваний, связанных с нарушением иммунитета / Б.В. Пинегин, P.M. Хаитов // Гематол. и трансфузиол. - 1997. - Том 42. - № 2. - С. 40-43.
16. Платонов И.А. Влияние фракций тимозина на развитие компрессионного отека-набухания головного мозга / И.А. Платонов // Эксперим. и клинич. фармакология. - 1998. - № 4. - С. 51-53.
17. Плэйфер Дж. Наглядная иммунология: пер. с англ / Дж. Плэйфер. - М.: ГЭОТАР, 1999.-95 с.
18. Потапов А.В. Изменения в системе гемостаза у больных с острым разлитым перитонитом / А.В. Потапов // Самарский мед. архив. Сб. тр., Самара. - 1997. - С. 28-31.
19. Прокофьева М.В. Коррекция иммунного статуса препаратами интерлейкина-1 и интерлейкина-2 в интенсивной терапии больных перитонитом и другими формами хирургической инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб, 2000. - 17 с.
20. Резников К.М. Применение тимогена в лечении некоторых видов острой абдоминальной патологии в эксперименте / К.М. Резников, О.В.

Филиппова, А.А. Глухов // Патол. физиология и эксперим. терапия. -

1. -№ 1.-С. 17-19.
2. Рейс Б.А. Клеточные факторы естественного иммунитета у больных с острым перитонитом / Б.А. Рейс, Ю.В. Редькин, Т.Ф. Соколова, Л.И. Ктениди // Анестезиология и реаниматология. - 1994. - № 3. - С. 17-20.
3. Россоманский И.Е. Интенсивная терапия разлитого перитонита / И.Е. Россоманский, А.В. Селинский, С.В. Лебедев, Н.В. Маликов // Вестн. интенсивной терапии. - 1998. - № 2. - С. 54-59.
4. Рункова В.В. Влияние витамина Е, димефосфона и ксимедона на коагуляционный гемостаз при экспериментальном перитоните: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Саранск, 1999. - 16 с.
5. Рыков И.Г. Полипептиды слизистой оболочки антрального отдела желудка в хирургии язвенной болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 1990. - 21 с.
6. Рябова С.С. Гемореологические показатели у больных с гнойными процессами в брюшной полости / С.С. Рябова, И.А. Бурыкина, Ф.А. Бурдыга // Вестник хирургии. - 1991. - Том 146. - № 2. - С. 27-21.
7. Самхарадзе И.В. Тромбогеморрагический синдром при острых перитонитах у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Тбилиси, 1992.-22 с.
8. Сапин М.Р. Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген.

* М.: Медицина, 1996. - 304 с.

1. Сачек М.Г. Иммунологические аспекты хирургической инфекции / М.Г. Сачек, А.Н. Косинец, Г.П. Адаменко. - Витебск, 1994. - 234 с.
2. Серов В.Н. Эндотоксин и антиэндотоксиновый иммунитет при пельвиоперитонитах / В.Н. Серов, Л.Н. Ильенко // Вест. Рос. АМН. - 1997.

* № 2. - С. 26-28.

1. Сизоненко В.А. Биорегулирующая терапия при термической травме / В.А. Сизоненко, А.Р. Варфоломеев. - Чита: Книжное из-во "Поиск",
2. - 156 с.
3. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека / А.С. Симбирцев // Иммунология. - 1998. - № 3. - С. 9-16.
4. Симбирцев А.С. Интерлейкин-2 и рецепторный комплекс интерлейкина-2 в регуляции иммунитета / А.С. Симбирцев // Иммунология. - 1998. - Том 3. - С. 3-8.
5. Симбирцев А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины / А.С. Симбирцев //Иммунология. - 1999. - № 4. - С. 9-13.
6. Сипливый В.А. Патофизиологические нарушения гомеостаза и основные принципы лечения перитонита / В.А. Сипливый, Г.Д. Петренко, И .Г. Дуленко // Экспериментальная и клиническая медицина. - 2000. - №
7. -С. 121-213.
8. Скипетров В.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбогеморрагический синдром в хирургии / В.П. Скипетров, А.П. Власов, С.П. Голышенков. - Саранск."Красный октябрь", 1999. - 230 с.
9. Смахтин М.Ю. Фармакологическая коррекция пептидом Gly-His- Lys иммунометаболических нарушений в условиях поражения печени тетрахлорметаном / М.Ю. Смахтин, А.И. Конопля, JT.A. Северьянова, И.А. Швейнов // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 2003. - № 2. - С. 19­

21.

1. Смирнов B.C. Терапия вторичных иммунодефицитных состояний пептидными биорегуляторами. В сб. Иммунодефицитные состояния. Под ред. B.C. Смирнова, И.С.Фрейдлин / B.C. Смирнов, В.В. Малинин, С.А. Кетлинский. - СПб, 2000. - 477-453 с.
2. Сорочинская Е.И. Иммуноактивные пептиды. V. 66-70- пептапептидный фрагмент Thy-І антигена, избирательно стимулирующий фагоцитоз / Е.И. Сорочинская, В.В. Анохина, Г.А. Белокрылов, О.Я. Попова//Хим.-фармац. журнал. - 1999. - № 5. - С. 18-21.
3. Спиженко Ю.П. Лимфатическая система в условиях воспаления и хирургической агрессии: обзор / Ю.П. Спиженко // Клинич. хирургия. -
4. -№6.-С. 44-46.
5. Стасенко А.А. Особенности факторов местной защиты при распространенном гнойном перитоните / А.А. Стасенко, Н.А. Мендель // Врачебное дело. - 1999. - № 1. - С. 76-79.
6. Степанов А.В. Влияние полипептидных факторов сумки Фабрициуса на систему свертывания крови и фибринолиз у крыс с каловым перитонитом / А.В. Степанов, Н.Н. Цыбиков, Б.И. Кузник // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1987. - № 5. - С. 44-46.
7. Суходоева Г.С. Изучение влияния тимоптина при специфической иммунотерапии микробной аллергии в эксперименте / Г.С. Суходоева, Г.С. Шамсутдинова, Н.А. Андреева // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 1995. - № 6. - С. 58-59.
8. Ташев Х.Р. Детоксикационная терапия при остром разлитом перитоните / Х.Р. Ташев, И.Н. Благов // Хирургия. - 1999. - № 3. - С. 37-39.
9. Токарь Д.Л. Влияние пародонтальных полипептидов на течение пародонтита в эксперименте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск,
10. - 16 с.
11. Трудолюбова М.Г. Количественное определение ДНК и РНК в субклеточных фракциях клеток животных //В кн: Современные методы биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича / М.Г. Трудолюбова. - М.: Медицина, 1977.-313-316 с.
12. Успехи клинической иммунологии и аллергологии: т.1 /под ред.

А.В. Караулова. - М, 2000. - 342 с.

1. Физиологически активные пептиды. Справочное руководство / Сост. О.А. Гомазков. - М, 1995. - 144 с.
2. Филатов А.В. Дифференцировочные антигены и субпопуляционная организация лимфоцитов человека: Автореф. дис. ... док. биол. наук. - М,
3. -50 с.
4. Фрейдлин И.С. Иммунная система и её дефекты: Руководство для врачей / И.С. Фрейдлин. - СПб, 1998. - 113 с.
5. Фрейдлин И.С. Система мононуклерных фагоцитов / И.С. Фрейдлин. - М.: Медицина, 1984. - 148 с.
6. Хавинсон В.Х. Тканеспецифическое действие пептидов / В.Х. Хавинсон // Бюл. экспер. биологии и медицины. - 2001. - Том 132. - № 8. -

С. 228-229.

1. Хавинсон В.Х. Пептидэргическая регуляция гомеостаза / В.Х. Хавинсон, И.М. Кветной, И.П. Ашмарин // Успехи соврем, биологии. - 2002. - Том 122. - № 2. - С. 190-203.
2. Хавинсон В.Х. Влияние синтетических пептидов тимуса и эпифиза на процессы иммуно- и гистогенеза: Тезисы VI Международного конгресса по иммунореабилитации и реабилитации в медицине / В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов, В.В. Малинин, О.В. Генкина // Int. J. immunorehabilitation. - 2000. - Том 2. - № 2. - С. 6.
3. Хавинсон В.Х. Тимоген / В.Х. Хавинсон, Н.В. Синакевич, С.В. Серый. - СПб, 1991. - 48 с.
4. Хаитов P.M. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение / P.M. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология.-1999. - № 1.-С. 14­

17.

1. Хаитов P.M. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического приминения: Обзор / P.M. Хаитов, Б.В. Пинегин // Клинич. медицина. - 1996. - № 8. - С. 7-12.
2. Хаитов P.M. Основные представления об иммунотропных лекарственных средствах / P.M. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. -
3. - №6. -С. 4-9.
4. Хайрулина P.M. Опыт применения ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина-2) в педиатрической хирургической практике / P.M. Хайрулина, Р.Ш. Хасанов, Т.М. Коценко // Иммунология. - 1999. - № 3. -

С.55-59.

1. Хирургия послеоперационного перитонита / Под ред. Е.Г. Григорьева, А.С. Когана. - Иркутск, 1996. - 216 с.
2. Ходякова А.В. Современные представления о структуре и иммунобиологических свойствах протимозина: Обзор / А.В. Ходякова // Иммунология. - 2001. - № 2. - С. 4-11.
3. Хрупкин В.И. Оценка иммунологических нарушений у больных с распространенным перитонитом / В.И. Хрупкин, С.А. Алексеев // Воен.- мед. журн. - 2003. - № 9. - С. 30-34.
4. Царапкин И.М. Нарушения реологических и коагуляционных свойств крови при перитоните и их коррекция: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - СПб, 2000. - 15 с.
5. Цепелев B.JI. Механизмы действия регуляторных пептидов при иммунодефицитных состояниях и воспалении: Автореф. дис. ... док. мед. наук. - Чита, 2003. - 40 с
6. Цыбиков Н.Н. Мононуклеарные фагоциты как связующее звено между иммуногенезом, гемостазом и фибринолизом / Н.Н. Цыбиков // Успехи физиол. наук. - 1983. - № 4. - С. 114-124.
7. Черкасова К.А. Сравнительное исследование препарата семакс и простейших пролинсодержащих пептидов в модуляции гемостатических реакций / К.А. Черкасова, Л.А. Ляпина, И.П. Ашмарин // Бюл. экспер. биологии и медицины. - 2001. - Том 132. - № 7. - С. 20-22.
8. Чернов В.Н. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита / В.Н. Чернов, Б.Н. Белик // Хирургия. - 2002. - № 4. - С. 52-56.
9. Чикаев В.Ф. Влияние гемоспленоперфузии на состояние гуморального иммунитета при гнойно-септических осложнениях в неотложной абдоминальной хирургии / В.Ф. Чикаев, Н.А. Сафина, О.Д. Зинкевич // Вестник хирургии. - 2000. - № 1. - С. 21-24.
10. Чикаев В.Ф. Состояние гуморального антибактериального иммунитета при гнойно-воспалительных заболеваниях брюшной полости / В.Ф. Чикаев, Н.А. Сафина, О.Д. Зинкевич // Казан, мед. журнал. - 2001. - № 1. - С. 42-44.
11. Чипенс Г.И. Структурные основы действия пептидных и белковых иммунорегуляторов / Г.И. Чипенс, Н.И. Веретенникова, Р.Е. Вегнер. - Рига: Зинатне, 1990. - 56 с.
12. Чиркин В.В. Вторичные иммунодефициты / В.В. Чиркин, В.Ф. Семенков, В.И. Карандашов. - М.: Медицина, 1999. - 248 с.
13. Чиркунов А.В. Влияние тималина, тимогена и вилона на некоторые показатели иммунитета и гемостаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Чита, 2000. - 19 с.
14. Чурляев Ю.А. Характеристика некоторых компонентов системной воспалительной реакции у больных с распространенным перитонитом / Ю.А. Чурляев, Е.В. Григорьев, А.В. Шестобатов, К.В. Сибиль // Анестезиология и реаниматология. - 2003. - № 2. - С. 31-37.
15. Шанин В.Ю. Критерии аутоиммунного статуса органов при остром разлитом перитоните как интегральный показатель выраженности эндотоксикоза / В.Ю. Шанин, НЛО. Шанина, П.Ф. Забродский // Эфферентная терапия. - 2002. - № 4. - С. 49-54.
16. Шано В.П. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа /

В.П. Шано, А.Н. Нестеренко, Ф.И. Гюльмамедов, П.Ф. Гюльмамедов // Анестезиология и реаниматология. - 1998. - № 4. - С. 60-64.

1. Шарова Н.И. Выработка гормонов эпителиальными клетками тимуса человека in vitro / Н.И. Шарова, А.А. Ярилин, Н.И. Кочергина // Иммунология. - 1996. - № 4. - С. 13-15.
2. Шатаева JI.K. Исследование информационной ценности олигопептидных блоков в регуляторных пептидах и белках / JI.K. Шатаева, И.Ю. Ряднова, В.Х. Хавинсон // Успехи соврем, биологии. - 2002. - Том 122. - № 3. - С. 281-288.
3. Шах Б.Н. Иммунокоррегирующая терапия в комплексном лечении больных с острым разлитым перитонитом (клиническое исследование): Автореф. дис.... канд. мед. наук. - JI, 1990. - 20 с.
4. Шевченко Ю.Л. Госпитальная инфекция и некоторые аспекты ее профилактики / Ю.Л. Шевченко, В.А. Гришанин, С.А. Матвеев // Вестник хирургии. - 1996. - № 5. - С. 104-106.
5. Шелестюк П.И. Перитонит / П.И. Шелестюк, Е.М. Благитко, А.В. Ефремов. - Новосибирск: Наука, 2000. - 246 с.
6. Шичкин В.П. Патогенетическое значение цитокинов и перспективы цитокиновой/антицитокиновой терапии / В.П. Шичкин // Иммунология. -
7. -С. 9-12.
8. Шкроб Л.О. Комплексная детоксикационная и иммунокорригирующая терапия у больных с перитонитом / Л.О. Шкроб, П.А. Федотов, Н.Г. Ермакова // Хирургия. - 1994. - № 3. - С. 20-22.
9. Шубич М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса / М.Г. Шубич, М.Г. Авдеева // Архив патологии. - 1997. - № 2. - С. 3-8.
10. Эгамов Ю.С. Применение регуляторных пептидов в хирургии // актуальные проблемы хирургии. Сб. научн. тр. Всероссийской научн. конф., посвященной 130-летию проф. Напалкова Н.И.- Ростов н/Д / Ю.С. Эгамов, Н.С. Нурмухамедов, Б.С. Билтиров. - 1998. - С. 263-264.
11. Яан В. Сепсис и ДВС. Центральная роль цитокинов// Тромбозы и геморрагии, ДВС-синдром. Проблемы лечения / В. Яан, Т. Кате. - Москва, 1997.-70-71 с.
12. Яковлев Г.М. Механизмы биорегуляции / Г.М. Яковлев, B.C. Новиков, В.Х. Хавинсон. - СПб.: Наука, 1992. - 40 с.
13. Ярилин А.А. Основы иммунологии / А.А. Ярилин. - М.: Медицина,
14. -606 с.
15. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы её функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - № 5. - С. 7-13.
16. Ярилин А.А. Тимус как орган эндокринной системы / А.А. Ярилин, И.М. Беляков //Иммунология. - 1996. - № 1. - С. 4-10.
17. Ярилин А.А. Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов /

А.А. Ярилин, В.Г. Пинчук, Ю.А. Гринева. - Киев: Наукова думка, 1991. - 244 с.

1. Abdel-Fattah A.F. Effect of thymus extract on immunologic reactivity of chicken vaccinated with infectious bursal disease virus / A.F. Abdel-Fattah, E.H. Mohamed, E.S. Mohamed, G. Ramadan // J. Vet. Med. Sci. - 1999. - Vol.
2. - N 7. - P. 811-817.
3. Abiko T. Synthesis and effect of bursin and it analogs on the reduced В lymphocytes of uremic patients / T. Abiko, H. Sekino // Biotechnol. Ther. - 1995. - Vol. 5. - N 3-4. - P. 163-170.
4. Adam U. Programmed lavage as a basic principle in therapy of diffuse peritonitis / U. Adam, D. Ledwon, U.T. Hopt // Langenbecks Arch. Chir. -
5. -Vol. 1.-N4.-P. 18-21.
6. Adlam M. Positive selection induces CD4 promoter and enhancer function / M. Adlam, D.D. Duncan, D.K. Ng, G. Siu // Int. Immunol. - 1997. - Vol. 9. - P. 877-887.
7. Aita M. The peptides of the immuno-neuro-endocrine system / M. Aita // Europ. J. Histochem. - 1993. - Vol. 7. - P. 10-12.
8. Arai S. Effects of antioxidants on induction of apoptosis in bursal cells of Fabricius during in vitro cultivation / S. Arai, H. Itoh, S. Kanda, D. Endoh // J. Vet. Med. Sci. - 2000. - Vol. 62. - N 1. - P. 43-47.
9. Audhya T. Bovine probursin tetradecapeptide contains amino acid sequence from somatostatin, tuftsin and bursin / T. Audhya, R. King, G. Goldstein // Life Sci. - 1991. - Vol. 48. - N 8. - P. 773-780.
10. Audhya T. Tripeptide structure of bursin, a selective B-cell- differentiating hormone of the bursa of Fabricius / T. Audhya, D. Kroon, G. Heavner, G. Viamontes // Science. - 1986. - Vol. 231. -N 4741. - P. 997-999.
11. Audhya T, Bursin localization in mammalian bone marrow and epithelial cells of intrahepatic bile ducts / T. Audhya, G. Viamontes, U. Babu, G. Goldstein // Scand. J. Immunol. - 1990. - Vol. 31. - N 2. - P. 199-204.

147 '

1. Baba T. Immunological maturation of bursal lymphoid cells in young

chickens treated with bursa of Fabricius extract / T. Baba, K. Nakahara // Res Vet Sci. - 1981. - Vol. 30. - N 1. - P. 120-121.

1. Bach J.F. Thymulin (FTS-Zn) / J.F. Bach // Clin. Immunol, and Allegry. - 1983.-N2.-P. 133-156.
2. Bach J.F. Clinical aspect of thymulin (FTS) / J.F. Bach, M Dardenne // Basic chem and Clin Appl. - 1984. - P. 593-600.
3. Balibrea J.L. Medical-surgical treatment of intraabdominal infection: the viewpoint of the surgeon / J.L. Balibrea, J.M. Arquello // Rev. Clin. Esp. - 1995.-N4.-P. 35-40.
4. Bastida M. Immunomodulatory activity of very low doses of thymulin in mice / M. Bastida, Y. Daurat, M. Doucet-Jaboeuf, A. Pelegrin // Intern. J. Immunother. - 1987. - Vol. 3. - P. 191.
5. BelokrinitskayaT.E. Effect of eritrocyte polypeptides on the eritropoiesis system and immunity in vivo and in vitro /Т. E. Belokrinitskaya, B.I. Kuznik, V.Kh. Khavison // Molecular mechanisms to modem medicine. Montreal. -
6. -P. 9.
7. Berger D. Management of abdominal sepsis / D. Berger, K. Buttenschoen // Langenbecks Arch. Chir. - 1998. - Vol. 383. - N 1. - P. 35-43.
8. Bohnen J.M. Antibiotic therapy for abdominal infection / J.M. Bohnen // Wold J. Surg. - 1998. - Vol. 22. - N 2. - P. 152-157.
9. Bosscha K. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis / K. Bosscha, K. Reijnders // Brit. J. Surg.. - 1997. - Vol. 84.-Nil.-P. 1532-1534.
10. Boyd J. The thymic microenvironment / J. Boyd, C. Tucek, D. Godley // Immunology Today. - 1993. - Vol. 14. - P. 445-449.
11. Brand A. Committed precursors of В and T lymphocytes in chick embryo bursa of Fabricius, thymus, and bone marrow / A. Brand, J. Galton,
12. G. Gilmour//Eur. J. Immunol. - 1983. - Vol. 13. - N 6. - P. 449-455.
13. Brand A. Lymphocyte-differentiating hormone or bursa of Fabricius / A. Brand, D.G. Gilmour, G. Goldstein // Science. - 1976. - Vol. 193. - N 4250. - P. 319-321.
14. Cacalano N.A. Interleukin-2 signaling and inherited immunodeficiency / N.A. Cacalano, J.A. Johnston // Am J Hum Genet. - 1999. - Vol. 65. - N 2. - P. 287-293.
15. Caldwell DJ. Bursal anti-steroidogenic peptide (BASP): modulation of mitogen-stimulated bursal-lymphocyte DNA synthesis / D.J. Caldwell, C.E. Dean, A.P. McElroy, D.Y. Caldwell et al. // Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. - 1999. - Vol. 123. - N 4. - P. 385-391.
16. Carding S. Cytokines in T cell development / S. Carding, A. Hayday, K. Bottomly // Immunology Today. - 1991. - Vol. 12. - P. 239-244.
17. Carter R.H. CD 19: lowering the threshold for antigen receptor stimulation of В lymphocytes / R.H. Carter, D.T. Fearon // Science. - 1992. - Vol. 256. - P. 105.
18. Chambers D.A. Mindful immunology: neuroimmunomodulation / D.A. Chambers, K. Schauenstein // Immunology Today. - 2000. - Vol. 21. - N 4. - P. 168-170.
19. Clark E. How В and T cells talk to each other / E. Clark, J. Ledbetter // Nature. - 1994. - Vol. 367. - P. 425-427.
20. Dalacas V.C. Human periferal blood lymphocytes bear marhers for thymosins. Thymic Horm. and Lymphokynes / V.C. Dalacas, B. Madden // Basic chem and Clin Appl. - 1985. - N 5.- P. 111-117.
21. Damianov D. Postoperativ peritonitis / D. Damianov, A. Aleksandrova,
22. Nedin // Khirugiia (Sofiia). - 1996. - Vol. 49. - N 2. - P. 21-23.
23. Dardenne M. Contribution of Zn++ and other metals to the biologic activity of the serum thymic factor / M. Dardenne, J.M. Plean // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1982. - Vol. 79. - P. 5370-5374.
24. Delassus S. Ontogeny of the heavy chain immunoglobulin repertoire in fetal liver and bone marrow / S. Delassus, S. Darche, P. Kourilsky, A. Cumano // J. Immunol. - 1998. - Vol. 160. - N 7. - P. 3274-3280.
25. Demmel N. Prognostic scores in peritonitis: the Mannheim Peritonitis Index or APACHE 2 / N. Demmel, G. Muth, K. Maag // Langenbecks Arch. Chir. - 1994. - Vol. 379. - N 6. - P. 347-352.
26. Downard K.M. Contributions of mass spectrometry to structural immunology / K.M. Downard // J. Mass Spectrom. - 2000. - Vol. 35. - N 4. - P. 493-503.
27. Du Pasquier L. Phylogeny of В-cell development / L. Du Pasquier // Current Opinion Immunol. - 1993. - Vol. 5. -N 2. - P. 185-193.
28. Dziuba J. Database of biologically active peptide sequences / J. Dziuba, P. Minkiewicz, D. Nalecz, A. Iwaniak // Nahrung. - 1999. - Vol. 43. - N 3. - P. 190-195.
29. Elsakr R. Antimicribial treatment of intra-abdominal infections / R. Elsakr, D.A. Johnson//Dig. Dis. - 1998. - Vol. 16. -N 1. - P. 47-60.
30. Evrard S. Diffuse acute peritonitis. Physiopathology, etiology, diagnosis, development, treatment / S. Evrard, J. Marescaux // Rev. Prat.. - 1995. - Vol.
31. -N14.-P. 1791-1795.
32. Fabien N. Immunolocalization of thymosin, thymopoietin and thymulin in mouse thymic epithelial cells at diffrent stages of culture / N. Fabien, C. Auger, J.C. Monier// Immunology. - 1988. - Vol. 63. - P. 721-727.
33. Farthmann E.N. Principles and limitation of operative managment of intraabdominal infections / E.N. Farthmann, A. Cogoni // Wold J. Surg. - 1990. -Vol. 14.-N 2.-P. 210-217.
34. Freund M. Cytokines in hemopoesis, oncology and immunology / M. Freund, H. Link, R.E. Schmidt, K. Welte.- Berlin:Springer-Verlag, 1994. -711

P-

1. Fritze M. Intra-abdominal abscess and peritonitis / M. Fritze, S.J. Ashley // Clin. Nucl. Med. - 1989. - Vol. 14. - N 4. - P. 296-297.
2. Fmstrom U. Isolation of a thymocyte growth peptide from human thymus / U. Fmstrom, P, Korbsson, O. Soder // Int. Arch. Allegry and Appl. Immunol. - 1988. - Vol. 85. - N 4. - P. 434-440.
3. Fu Y.X. Development and maturation of secondary lymphoid tissues / Y.X. Fu, D.D. Chaplin // Annu. Rev. Immunol. - 1999. - N 17. - P. 399-433.
4. Fulcher D.A. В cell life span: a review / D.A. Fulcher, A. Basten // ' Immunol. Cell Biol. - 1997. - Vol. 75. - N 5. - P. 446-455.
5. Gagnon L. D-Lys-Asn-Pro-Tyr tetrapeptide: a novel В-cell stimulant and stabilized bursin mimetic / L. Gagnon, M. DiMarco, R. Kirby, B. Zacharie // Vaccine. - 2000. - Vol. 18.-N 18.-P. 1886-1892.
6. Glick B. Embryogenesis of the bursa of Fabricius: stem cell, microenvironment, and receptor-paracrine pathways / B. Glick // Poult. Sci. -
7. - Vol. 74. - N 3. - P. 419-426.
8. Glick B. Historical perspective: the bursa of Fabricius and its influence on В-cell development, past and present / B. Glick // Vet. Immunol. Immunopathol. - 1991. - Vol. 30. - N 1. - P. 3-12.
9. Glick B. The bursa of Fabricius: evolution of a discovery / B. Glick // Poult. Sci. - 1994. - Vol. 73. - N 7. - P. 979-983.
10. Goldstein A.L. Purification and biological activity of thymosin, a hormone of the thymus gland / A.L. Goldstein, A. Guba, M.M. Zatz // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1972. - Vol. 69. - N 7. - P. 1800-1803.
11. Goldstein G. Lymphocyte differentiations induced by thymopoietin, bursopoietin and ubiquitin / G. Goldstein // Symp Soc Dev Biol. - 1978. - N 35. -P. 197-202.
12. Goldstein G. Thymopoietin to thymopentin: experimental studies / G. Goldstein, Т.К. Audhya// Surv. Immunol. Res. - 1985. - N 4. - P. 1-10.
13. Goldstein G. Thymopoietin and bursopoietin: induction signals regulating early lymphocyte differentiation / G. Goldstein, M. Scheid, E.A. Boyse, A. Brand // Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. - 1977. - N 41. - P.

5-8.

1. Gotzinger P. Revision of diffuse peritonitis: planned versus on demand / P. Gotzinger, B. Gebhard // Langenbecks Arch. Chir. - 1996. - Vol. 381. - N 6. - P. 343-347.
2. Grunau G. Predictors of outcome in patient with postoperative intra­abdominal infection / G. Grunau, R. Heemken // Eur. J. Surg. - 1996. - Vol.
3. -N8.-P. 619-625.
4. Hadley A.J. Selective effects of thymic peptides on the release on pituitary hormones by rat adenohypophisal tissue in vitro / AJ. Hadley, J.C. Buckingham // Brit. J. Pharmacol. - 1992. - Vol. 2. - P. 117-119.
5. Hanna Z. Specific expression of the human CD4 gene in mature CD4+ CD8' and immature CD4+CD8+ T cells and in macrophages of transgenic mice / Z. Hanna, C. Simard, A. LaPerriere, P. Jolicoeur // Mol. Cell Biol. - 1994. - Vol. 14.-P. 1084-1094.
6. Haritos A.A. Prothymosin: isolation and properties of the major immunoreactive form of thymosin in rat thymus / A.A. Haritos, G.J. Goodall,
7. L. Horecker// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1984. - Vol. 81. - P. 1008-1012.
8. Hau T. Bacteria, toxins and the peritoneum / T. Hau // Wold J. Surg. -
9. - Vol. 14. - N 2. - P. 167-175.
10. Hau T. Biology and treatmtnt of peritonitis: the historic development of current concepts / T. Hau // J. Am. Coll. Surg. - 1998. - Vol. 186. - N 4. - P. 475-484.
11. Heller D.E. The effect of crude bursa of Fabricius extracts on the humoral immune response and its recovery in bursectomized chickens / D.E. Heller, A.R. Friedman // Dev. Comp. Immunol. - 1979. - Vol. 3. - N 4. - P. 667-681.
12. Horecker B.L. Thymosin. Distribution and bio-synthesis in vertebrate cell and tissue. Thymic Hormones and Lymphokynes / B.L. Horecker // Basic chem and Clin Appl. - 1985. - P. 77-88.
13. Isbister W.H. The management of colorectal perforation and peritonitis / W.H. Isbister // Aust. N.Z. J. Surg. - 1997. - Vol. 67. - N 11. - P. 804-808.
14. Ivanov V.T. Hemoglobin as a source of endogenous bioactive peptides: the concept of tissue-specific peptide pool / V.T. Ivanov, AA Karelin, M.M. Philippova, IV Nazimov // Biopolymers. - 1997. - Vol. 43. -N 2. - P. 171-188.
15. Jeme N.K. Plaque-forming cells: methodology and theory / N.K. Jeme,
16. Henry, A. A. Nordin//Transplant. Rev. - 1974.-Vol. 18.-P. 130-131.
17. Karelin A.A. A novel system of peptidergic regulation / A.A. Karelin,
18. Yu. Blishchenko, V.T. Ivanov // FEBS Lett. -1998. -Vol. 428. -N 1-2. -P.7-

12.

1. Karelin A.A. Fragments of functional proteins: role in endocrine regulation / A.A. Karelin, E.Yu. Blishchenko, V.T. Ivanov // Neurochem Res. -
2. - Vol. 24. - N 9. - P. 1117-1124.
3. Karelin A.A. Isolation of endogenous hemorphin-related hemoglobin fragments from bovine brain / A.A. Karelin, M.M. Philippova, E.V. Karelina, V.T. Ivanov // Biochem Biophys Res Commun. - 1994. - Vol. 202. - N 1. - P. 410-415.
4. Karelin A.A. Peptides comprising the bulk of rat brain extracts: isolation, amino acid sequences and biological activity / A.A. Karelin, M.M. Philippova, O.N. Yatskin, O.A. Kalinina // J. Pept. Sci. - 2000. - Vol. 6. - N 8. - P. 345-354.
5. Kaufman D.B. Naturational effects of thymic hormones of human helper and suppressor T cells: effects of FTS and thymosin / D.B. Kaufman // Clin. Exp. Immunol. - 1980. - Vol. 39. - N 3. - P. 722-727.
6. Klusa V. Thymopentin - a pulative neuroregulator of the thymic gland - brain axis / V. Klusa, S. Germane // Acta Physiol. Scand. - 1992. - Vol. 146. - P. 133-135.
7. Kopema T. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we new scoring system? / T. Kopema, F. Schulz // Arch, of Surg. - 1996. - Vol. 131. - N 2. - P. 180-186.
8. Kuznik B.I. Cytokines, immunoglobulins and hemostasis / B.I. Kuznik, N.N. Tsibikov // Hematol. Rev. - 1996. - Vol. 7. - N 2. - P. 43-70.
9. Kuznik B.I. Immune mechanisms regulating the hemostasis system / B.I. Kuznik, N.N. Tsibikov // Hematol. Rev. - 1992. - Vol. 3. - N 2. - P. 3-20.
10. Lassila O. A role for Lys-His-Gly-NH2 in avian and murine В cell development / O. Lassila, J.D. Lambris, R.H. Gisler // Cellular Immunology. - 1989.-Vol. 122.-N2. -P. 319-328.
11. Law D. Diagnosis of peritonitis / D. Law, T.M. Gilbert // J. Clin. Pathol.

* 1987. - Vol. 40. - **N** 10. - P. 1267-1268.

1. Leiboff A.R. The treatment of generalized peritonitis by closed postoperative peritoneal lavage. A critical review of the literature / A.R. Leiboff//Arch. ofSurg..- 1997.-Vol. 122.-N9.-P. 1005-1010.
2. Leiler C.A. Concervative surgical treatment of diffuse peritonitis / C.A. Leiler, L. Brugger, V. Forssmann // Surgery. - 2000. - Vol. 127. - N 2. - P. 178­
3. .
4. Levy E. Postoperative peritonitis. Common data / E. Levy // Ann. Surg..

* 1985. - Vol. 39. - N 9. - P. 603-612.

1. Linder M.M. Postoperative Peritonitis / M.M. Linder, G. Schafer // Langenbecks Arch. Chir. - 1991. - **N** 12. - P. 141-146.
2. Martin R.F. The acute abdomen. An overview and algorithms / R.F. Martin, R.L. Rossi // Surg. Clin, north. Am. - 1997. - Vol. 77. - N 6. - P. 1227­1243. .
3. Mayumi H. Cyclophosphamide-induced immunological tolerance: an overview / H. Mayumi, M. Umesue, K. Nomoto // Immunobiol. - 1996. - Vol.
4. -N 195.-P. 129-139.
5. Muhrer K.N. Serume endotoxin level in the course of peritonitis treatment / K.N. Muhrer, A. Encke // Chirurg. - 1985. - Vol. 56. - N 12. - P. 789-797.
6. Nathens A.B. Therapeutic options in peritonitis / A.B. Nathens, O.D. Rostein // Surg. Clin, north. Am. - 1994. - Vol. 74. - **N** 3. - P. 677-692.
7. Naylor P.H. Thymosin al and thymosin P4 in serum: comparison of normal, cord, homosexual and AIDS serum / P.H. Naylor, A. Friedman-Kien,
8. Hersh // Int. J. Immunopharmacol. - 1986. - Vol. 8. - P. 667-669.
9. Nelson B.H. Biology of the interleukin-2 receptor / B.H. Nelson, D.M. Willerford // Adv. Immunol. - 1998. - Vol. 70. - P. 1-81.
10. Palaszynski E.W. Thymosin 1-like peptides: localisation and biochemicalcharacterization in the rat brain and pituitary gland / E.W. Palaszynski, T.W. Moody, T.L. Donohue // Peptides. - 1983. - Vol. 4. - P. 463­467.
11. Papavasiliou F. Control of immunoglobulin gene rearrangements in developing В cells / F. Papavasiliou, M. Jankovic, S. Gong, M.C. Nussenzweig // Current Opinion Immunol. - 1997. - Vol. 9. - N 2. - P. 233-238.
12. Reith H.B. Therapy of peritonitis today. Surgical management and adjuvant therapy strategies / H.B. Reith // Langenbecks Arch. Chir. - 1997. - Vol. 382.-N 4.-P. 14-17.
13. Reitman M. Primary sequence, evolution, and repetitive elements of the Gallus gallus (chicken) beta-globin cluster / M. Reitman, J.A. Grasso, R. Blumenthal, P. Lewit // Genomics. - 1993.-Vol. 18. - P. 616-626.
14. Salgado A. Inflammatory mediators and their influence on haemostasis / A. Salgado, J.L. Boveda, J. Monasterio // Haemostasis. - 1994. - Vol. 24. - P. 123-138.
15. Seghatchian M.J. Hypercoagulability, inflammatory cytokines, disseminated intravascular coagulation and hyperfibrinolysis. In: Hypercoagulable States. Fundamental Aspects., Acquired Disorders and Congenital Thrombophylia / M.J. Seghatchian, M.M. Samama // CRS Press, Inc. Boca Raton, New York, London, Tokyo. - 1996. - P. 311-325.
16. Takatsu K. Cytokines involved in В-cell differentiation and their sites of action / K. Takatsu // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1997. - Vol. 215. - N 2. - P. 121-133.
17. Teichmann W. Surgical therapy of diffuse peritonitis - staged lavage / W. Teichmann, B. Herbig // Langenbecks Arch. Chir. - 1997. - Vol. 114. - P. 960­964.
18. Thompson R.A. Resent Advances clinical immunolody / R.A. Thompson. - London and New York, 1992. - 496 p.
19. Trainin N. Thymus hormones: inducers and regulators of the T cell system / N. Trainin, M. Pecht, Z.T. Handzel // Immunology Today. - 1983. - Vol. 4. - N 1. - P. 16-21.
20. Van Goor H. Surgical treatment of severe intra-abdominal infection / H. Van Goor//Hepatogastroenterology. - 1997. - Vol. 44. -N 16. - P. 975-981.
21. Vaskovsky B.V. Bioactive peptides from bovine pineal gland and bone marrow extracts / B.V. Vaskovsky, R.N. Kishinevsky, I.I. Mikhaleva, V.T. Ivanov // J. Chemistry of Peptides and Proteins. - 1993. - Vol. 5/6. - N 8. - P. 309-316.
22. Viamontes G.I. Immunohistochemical localization of bursin in epithelial cells of the avian bursa of Fabricius / G.I. Viamontes, Т.К. Audhya, U. Babu, G. Goldstein // J. Histochem. Cytochem.. - 1989. - Vol. 37. - N 6. - P. 793-799.
23. Vitkovski Yu. Influence of immunocompetent organ polipeptides on neutrophil functions / Yu. Vitkovski, T. Belokrinitskaya, B. Kuznik // The 4th Europ. symp. on platelet and granulocyte immunolody. Finland. - 1996. - P. 87.
24. Vitkovsky Yu. Interleukins modulate procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic properties of lymphocytes / Yu. Vitkovsky // Thrombosis and Haemostasis. Suppl.6 - 1997. - P. 111.
25. Vitkovsky Yu. Immune respons end disseminated intravascular coagulation / Yu. Vitkovsky, T. Belokrinitskaya, **В** Kuznik // Haemostasis. -
26. -N4.-P. 7.
27. Wittmann D.H. Management of secondary peritonitis / D.H. Wittmann, M. Schein // Ann. Surg..- 1996.-Vol. 224.-N 1.-P. 10-18.
28. Woltmann A. MorphologuTparameters for quantitative determination of inflammatory activity of the peritoneum / A. Woltmann, S. Weiss // Langenbecks Arch. Chir. - 1997. - Vol. 382. - N 5. - P. 231-236.
29. Yialouris P.P. The identification of prothymosin a 1-like material in vertebrate lymphoid organs by a radioimmunoassay / P.P. Yialouris, G.P. Evangelatos // J. Immunol. Methods. - 1988. - Vol. 106. - P. 267-275.
30. Youbicier-Simo B.J. A role for bursa Fabricii and bursin in the ontogeny of the pineal biosythetic activity in the chicken / B.J. Youbicier-Simo, F. Boudard, M. Mekaouche, J.D. Bayle // J. Pineal Res. - 1996. - Vol. 21. - N 1. - P. 35-43. .
31. Yu X. The role of B7 costimulation in CD4/CD8 T cell homeostasis / X. Yu, S. Fournier, J.P. Allison, A.H. Sharpe // J. Immunol. - 2000. - Vol. 164. - N7.-P. 3543-3553.