## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНЫ ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИМ. М. ГОРЬКОГО

На правах рукописи

САВУСТЬЯНЕНКО АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

УДК 616-002-018.2; 616.831

**ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА**

14.03.04- патологическая физиология

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: Зинкович Игорь Иванович, д.м.н., с.н.с., заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ДонНМУ им. М. Горького

Донецк – 2008 г.

2

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ,  
СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ 4

ВВЕДЕНИЕ 5

РАЗДЕЛ 1 ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И  
СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА  
(ПО ДАННЫМ ЛИТЕРАТУРЫ) 13

1. Патогенез системного воспалительного ответа 13
2. Влияние системного воспалительного ответа на функциональную активность вегетативной нервной системы. N-холинорецепторный противовоспалительный путь 19
3. Применение спектрального анализа вариабельности сердечного ритма для неинвазивной оценки состояния вегетативной регуляции и особенности его применения у белых крыс. Влияние синдрома системного воспалительного ответа на биохимические показатели тканевого повреждения, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты 27 РАЗДЕЛ 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ 37 РАЗДЕЛ 3 СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ

СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ  
ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ  
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ  
НА КРЫСАХ 50

1. Оценка стационарности 52
2. Определение оптимальной продолжительности анализируемого участка кардиоритмограммы 55
3. Определение диапазонов частот, отражающих симпатическую и парасимпатическую активность 58
4. Фармакологическая верификация диапазонов частот 60

3

РАЗДЕЛ 4 ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ У КРЫС ПРИ

МОДЕЛИРОВАНИИ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА 75

РАЗДЕЛ 5 БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ

ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ СИСТЕМНОМ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ОТВЕТЕ И ИХ СВЯЗЬ С  
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА 85

5.1. Динамика биохимических показателей тканевого повреждения при  
системном воспалительном ответе 89

1. Динамика биохимических показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при системном воспалительном ответе 94
2. Изучение корреляционной зависимости между биохимическими показателями и показателями спектрального анализа вариабельности сердечного ритма 104 РАЗДЕЛ 6 ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ N-АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ

РЕЦЕПТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОГО  
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У КРЫС 108

1. Оценка влияния стимуляции N-холинорецепторов на выживаемость крыс в условиях модели синдрома системного воспалительного ответа 110
2. Динамика биохимических показателей тканевого повреждения при системном воспалительном ответе в условиях стимуляции N-холинорецепторов 112

6.3. Динамика биохимических показателей перекисного окисления  
липидов и антиоксидантной защиты при системном воспалительном  
ответе в условиях стимуляции N-холинорецепторов 118  
РАЗДЕЛ 7 АНАЛИЗ, ОБСУЖДЕНИЕ И ОБОБЩЕНИЕ

РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 130

ВЫВОДЫ 146

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 148

4

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ, СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ

атроп. неост. фен. apoA CARS

HF

IFN

IL

LF

NO PAI Pg

Phf

Plf

Plf/Phf

TNF

Th атропин

неостигмин

фенилэфрин

аполипопротеин А

синдром компенсаторного противовоспалительного

ответа

диапазон высоких частот (high frequency) влияний

вегетативной нервной системы

интерферон

интерлейкин

диапазон низких частот (low frequency) влияний

вегетативной нервной системы

оксид азота

ингибитор активатора плазминогена

простагландин

мощность регуляции в диапазоне высоких частот

влияний вегетативной нервной системы

мощность регуляции в диапазоне низких частот

влияний вегетативной нервной системы

показатель симпатовагального баланса

фактор некроза опухолей

Т-хелпер

5 ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Подавляющее количество заболеваний в своей

основе имеют такой типовой патологический процесс, как воспаление [1] . Обычно воспалительная реакция начинается с локальных проявлений, в основе которых лежат специфические и неспецифические реакции клеточного и гуморального иммунитета, выброс цитокинов и пр. [2] .

В том случае, если компенсаторных сил организма оказывается недостаточно для ограничения воспаления в месте первичной локализации, медиаторы воспаления выходят в кровяное русло, способствуя генерализации воспалительного процесса [3; 4] . Как следствие, развивается синдром системного воспалительного ответа, клинически характеризуемый увеличением частоты сердечных сокращений (более 90 уд/мин), изменением температуры тела (ниже 36°С либо выше 38°С), увеличением частоты дыхательных движений (более 20 раз/мин) или снижением парциального давления углекислого газа в крови (менее 32 мм. рт. ст.), резким изменением содержания лейкоцитов менее (4000 клеток/мм3 либо более 12000 клеток/мм3) или присутствием более 10% незрелых нейтрофилов [5] .

При нарушениях в системах регуляции и некоррегируемом течении синдрома системного воспалительного ответа развивается одно из наиболее грозных его осложнений - полиорганная недостаточность [3; 6] . В общей структуре смертности больных реанимационного профиля клинические признаки полиорганной недостаточности составляют 50 - 80% [7] . Кроме того, показано, что наличие двух симптомов синдрома системного воспалительного ответа предполагает возникновение органной дисфункции у 1,8% пациентов с гнойно-воспалительной патологией, а при обнаружении трех и более симптомов в течение суток частота развития тяжелого сепсиса возрастает до 22,5%, летальность составляет 2% [8].

Таким образом, поиск и уточнение патогенетических механизмов развития синдрома системного воспалительного ответа, путей его коррекции

6 является важной задачей, поскольку именно этот начальный этап генерализации воспаления является решающим в последующем развитии септического шока и смерти больного.

В последние годы на культурах иммунных клеток была показана  
возможность регуляции воспаления через холинергический

противовоспалительный механизм [9] . Доказано, что при воздействии ацетилхолина на N-холинорецепторы макрофагов и глиальных клеток уменьшается синтез и выброс провоспалительных цитокинов - главное значение имеет снижение продукции TNF-α, HMGB1. В дальнейших исследованиях уточнили, что за реализацию такого пути угнетения воспаления ответственна альфа-7 субъединица N-холинорецепторов [10; 11] .

Известно, что одинаково неблагоприятен как недостаточный воспалительный ответ, ведущий, например, к вторичной инфекции, так и избыточный, ведущий к системным повреждениям. Считают, что обнаруженный холинергический противовоспалительный механизм может регулировать величину воспалительного ответа, удерживая его в определенных границах [12] .

Следовательно, изучение эффективности холинергического

противовоспалительного пути в целостном организме, выяснение тонких механизмов данного регуляторного звена может внести весомый вклад в понимание закономерностей развития синдрома системного воспалительного ответа.

Необходимость получения таких знаний обусловлена и тем, что принципы холинергической регуляции воспалительной реакции могут быть положены в основу разработки прямой и опосредованной N-холинорецептор-ориентированной терапии синдрома системного воспалительного ответа.

Возможно, в целостном организме холинергический

противовоспалительный эффект вегетативной нервной системы обусловливает торможение развития системного воспалительного процесса.

7 Поэтому представляется перспективным одновременное изучение изменений в активности вегетативной нервной системы и ее N-холинергических эффектов в эксперименте. Тем более, что в настоящее время стал доступен метод неинвазивной оценки выраженности вегетативных влияний с помощью спектрального анализа вариабельности сердечного ритма [13] .

Проблема, однако, состоит в том, что стандарты использования спектрального анализа разработаны только для клинического применения [14]. При работе с экспериментальными животными упомянутый метод также применим, но его использование требует специальной адаптации [15; 16] .

Таким образом, актуальным является более глубоко изучить влияние вегетативной регуляции на течение системного воспалительного ответа in vivo и выяснить, опосредованы ли эти эффекты N-холинорецепторным противовоспалительным механизмом.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках плановой научно-исследовательской работы Центральной научно-исследовательской лаборатории Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького „Визначити роль вегетативної нервової, гуморальної регуляції та особливост1 окислювального метаболізму у забезпеченні індивідуальної стійкості організмів в екстремальних умовах” (державний реестраційний номер 0104U010590).

**Цель исследования:** выявить закономерности влияния вегетативной нервной системы на течение синдрома системного воспалительного ответа.

**Для достижения поставленной цели были сформулированы такие задачи исследования:**

1. Модифицировать метод спектрального анализа вариабельности сердечного ритма для применения у крыс.
2. Изучить взаимосвязь между исходным состоянием вегетативной нервной системы, ее реактивностью в ответ на стимуляцию а-

8 адренорецепторов и выживаемостью крыс при развитии синдрома системного воспалительного ответа.

3. Определить изменения вегетативной регуляции при развитии  
синдрома системного воспалительного ответа и их взаимосвязь с  
выживаемостью.

1. Оценить биохимические изменения в тканях внутренних органов крыс в условиях синдрома системного воспалительного ответа и установить их взаимосвязь с параметрами активности вегетативной нервной системы.
2. Выяснить возможности управления течением синдрома системного воспалительного ответа путем стимуляции N-холинорецепторов.

**Объект исследования:** синдром системное воспалительного ответа.

**Предмет исследования:** состояние вегетативной регуляции у крыс с синдромом системного воспалительного ответа.

**Методы исследования:** физиологический эксперимент (моделирование синдрома системного воспалительного ответа с помощью перевязки и пункции слепой кишки), функциональные (ЭКГ), математические (спектральный анализ вариабельности сердечного ритма), биохимические (спектрофотометрическое определение активности катепсина Д, лактатдегидрогеназы, содержания малонового диальдегида, α-токоферола, активности каталазы в тканях внутренних органов), статистические.

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые обнаружено, что до воспроизведения модели системного воспалительного ответа высокоустойчивые животные характеризуются выраженным приростом активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы в ответ на фармакологическую стимуляцию α-адренорецепторов.

Впервые описаны особенности перестройки вегетативной регуляции у крыс при развитии синдрома системного воспалительного ответа. У высокоустойчивых крыс, в отличие от погибших, в первые часы эксперимента наблюдается рост мощности обоих звеньев вегетативной регуляции.

9 Выявлен характер изменений биохимических процессов во внутренних органах крыс в первые часы развития синдрома системного воспалительного ответа. Растет внутритканевая активность катепсина Д, причем наиболее ранняя и выраженная активация данного фермента имеет место в печени и почках. Активность лактатдегидрогеназы увеличивается пропорционально давности патологического процесса; прирост активности данного фермента в группе высокоустойчивых животных менее выражен, а в ткани легких и почек - отсутствовал. Рост содержания малонового диальдегида сочетается с повышением активности каталазы. В группе низкоустойчивых животных истощаются запасы эндогенного α-токоферола в печени.

Впервые обнаружено, что рост активности катепсина Д и лактатдегидрогеназы, содержания малонового диальдегида и α-токоферола, активности каталазы во внутренних органах после моделирования синдрома системного воспалительного ответа обратно коррелирует с активностью парасимпатической нервной системы.

Впервые показано, что селективная фармакологическая стимуляция N-холинорецепторов в условиях синдрома системного воспалительного ответа тормозит активацию лактатдегидрогеназы и катепсина Д во всех внутренних органах, частично предотвращает интенсификацию перекисного окисления липидов и активизацию антиоксидантной системы, улучшает показатели выживаемости крыс в условиях модели синдрома системного воспалительного ответа.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.** Исследование выполнено на 183 крысах-самцах линии Вистар, содержавшихся в стандартизированных условиях. В соответствии с задачами исследования использовали современные методы оценки вегетативной регуляции (спектральный анализ вариабельности сердечного ритма) и выраженности биохимических процессов в тканях внутренних органов (спектрофотометрия). Синдром системного воспалительного ответа воспроизводили с помощью известной модели перевязки и пункции слепой

10 кишки, так как она является полиэтиологичной (бактериальный компонент, ишемия кишечной стенки) и сопровождается вовлечением в патологический процесс всех внутренних органов.

В том случае, если полученные данные были нормально распределены, достоверность различий в группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Если распределение отличалось от нормального, применяли критерии Манна-Уитни и Вилкоксона Во всех случаях уровень значимости р=0,05.

**Научное значение работы** заключается в том, что дополнительно к уже изученным гуморальному и клеточному механизмам запуска и развития системного воспаления необходимо учитывать и нервный, вегетативный компонент, который во многом определяет исход данного патологического процесса.

Рассмотрение механизмов синдрома компенсаторного

противовоспалительного ответа необходимо дополнить N-холинергическим противовоспалительным путем, в инициировании работы которого существенная роль отводится вегетативной нервной системе.

Полученные данные о протективной роли парасимпатической нервной системы при развитии синдрома системного воспалительного ответа служат патофизиологическим обоснованием для поиска фармакологических средств, снижающих интенсивность воспаления посредством прямой стимуляции вагуса или избирательно N-холинорецепторов.

**Практическое значение полученных результатов.** Проведенное комплексное исследование по адаптации технологии спектрального анализа вариабельности сердечного ритма для применения у лабораторных животных позволило разработать стандартные требования к использованию данного метода при оценке активности вегетативной нервной системы у крыс: определена оптимальная длительность анализируемых участков кардиоритмограммы; рекомендованы частотные диапазоны для оценки симпатических и парасимпатических влияний; доказана возможность и

11 целесообразность оценки спектрального анализа вариабельности сердечного ритма под общим наркозом; определены особенности влияния различных анестетиков на показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма.

Данные о разной реактивности вегетативных отделов в ответ на стимуляцию α-адренорецепторов у крыс с благоприятным и неблагоприятным прогнозом позволяют проводить подобную классификацию животных при проведении исследований синдрома системного воспалительного ответа.

Одновременно, благодаря наличию корреляционных связей между состоянием вегетативной регуляции и биохимическими показателями во внутренних органах исследователь получает возможность прогнозировать тяжесть органных повреждений при воспроизведении синдрома системного воспалительного ответа с помощью перевязки и пункции слепой кишки.

Чтобы получить возможность изучать репаративные процессы при благоприятном разрешении системного воспалительного процесса исследователь может затормаживать развитие воспаления с помощью стимуляции N-холинорецепторов путем сочетанного введения неостигмина (100 мкг/кг п/к) и атропина (50 мкг/кг п/к).

**Внедрение результатов исследования в практику.** Материалы диссертации внедрены в учебный процесс на кафедре патологической физиологии Крымского государственного медицинского университета (акт внедрения от 12 лютого 2007 р.) и на кафедре патологической физиологии Одесского государственного медицинского университета (акт внедрения от 13 квітня 2007 р.).

**Личный вклад соискателя.** Автор самостоятельно выполнил информационный поиск, сформулировал цель и задачи исследования, выбрал методы исследования, спланировал и выполнил эксперименты, провел статистическую обработку результатов исследования, обобщил полученные данные и оформил рукопись.

12 **Апробация результатов диссертации.** Материалы диссертации были доложены на ІV Национальном конгрессе патофизиологов Украины с международным участием (Черновцы, май 2004 г.), III-м конгрессе патофизиологов России (Москва, октябрь 2004 г.), научно-практической конференции «Нейроендокринні і імунні механізми регуляції гомеостазу в нормі та патології» (Запоріжжя, травень 2005 р.), научно-практической конференции «Эндотоксикоз: природа, диагностика, принципы коррекции» (Волгоград, май 2005 г.), IV-х чтениях им. В.В. Подвысоцкого (Одесса, май 2005 г.), научно-практической конференции «Комп’ютерна медицина - 2005» (Харків, червень 2005 р.), научно-практической конференции «Гомеостаз: физиология, патология, фармакология и клиника» (Одесса, сентябрь 2005 г.), ІІІ-й конференции Украинского общества нейронаук (с международным участием), посвященной 75-летию Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького (Донецк, сентябрь 2005 г.), 5th International Congress of Pathophysiology (Beijing, China, June 28 – July 1, 2006), научно-практической конференции «Актуальні питання патофізіології» (Ялта, октябрь 2006 г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 13 работ, из них 6 статей в специализированных научных изданиях, остальные – в материалах и тезисах съездов, научных конференций и конгрессов.

**Структура диссертации.** Диссертация состоит из вступления, 7 разделов, выводов и списка использованной литературы, изложена на 168 страницах печатного текста. Работа содержит 13 таблиц на 7 страницах, 55 рисунков на 24 страницах. Список литературных источников включает 199 отечественных и иностранных наименований на 20 страницах.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлено теоретическое обобщение полученных экспериментальных данных о роли вегетативной регуляции в обеспечении устойчивости организма крыс в условиях модели синдрома системного воспалительного ответа.

1. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма позволяет количественно оценить состояние и реактивность различных звеньев вегетативной регуляции у крыс при соблюдении следующих условий: регистрировать 2-х мин стационарные участки ритмокардиограммы, симпатические влияния оценивать в диапазоне низких (от 0,08 до 0,6 Гц), а парасимпатические – в диапазоне высоких (от 0,6 до 3,0 Гц) частот. Применение общих анестетиков улучшает воспроизводимость количественных оценок состояния и реактивности вегетативной регуляции.
2. При моделировании синдрома системного воспалительного ответа с помощью перевязки и пункции слепой кишки погибает 79% крыс. Причем, в исходных условиях высокоустойчивые животные отличаются выраженным (в 4,4 раза) приростом мощности регуляции парасимпатического звена вегетативной нервной системы в ответ на фармакологическую стимуляцию α-адренорецепторов.
3. Развитие синдрома системного воспалительного ответа у высокоустойчивых крыс, в отличие от погибших, в течение 2 ч эксперимента приводит к закономерному росту мощности вегетативной регуляции, причем тонус парасимпатического звена увеличивается в 2 раза, а симпатического – в 3,2 раза.
4. Модель синдрома системного воспалительного ответа приводит к повреждению внутренних органов - растет активность протеолитического фермента катепсина Д, причем наиболее ранняя (первые 2-4 часа) и

147 выраженная (в среднем 2,5 раза) активация данного фермента имеет место в печени и почках.

1. Синдром системного воспалительного ответа сопровождается интенсификацией перекисного окисления липидов во внутренних органах: внутритканевое содержание малонового диальдегида растет в среднем в 4,3 раза; активность каталазы повышается в среднем в 1,6 раза; в группе низкоустойчивых животных запасы эндогенного α-токоферола в печени в 8 часу эксперимента снижаются в 2,4 раза.
2. Развитие синдрома системного воспалительного ответа в группе низкоустойчивых крыс приводит к активированию лактатдегидрогеназы в тканях внутренних органов в среднем в 1,9 раза, причем степень активирования пропорциональна давности патологического процесса. Прирост активности внутритканевой лактатдегидрогеназы в группе высокоустойчивых животных менее выражен, а в ткани легких и почек -отсутствовал.
3. Крысы, отличающиеся в исходных условиях низким тонусом парасимпатической нервной системы и низкой реактивностью данного отдела на стимуляцию α-адренорецепторов, характеризуются большей активацией катепсина Д и лактатдегидрогеназы, более выраженными изменениями перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы (коэффициенты парной корреляции Спирмена составили от -0,61 до -0,91).
4. Селективная фармакологическая стимуляция N-холинорецепторов при моделировании синдрома системного воспалительного ответа частично предотвращает интенсификацию перекисного окисления липидов и антиоксидантных механизмов, тормозит активацию лактатдегидрогеназы и катепсина Д во всех внутренних органах, что сопровождается увеличением показателя 10-суточной выживаемости крыс на 46%.

148 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clinical review: immunomodulatory effects of dopamine in general inflammation / Beck G.C., Brinkkoetter P., Hanusch C. et al. // Crit Care. -2004. - V. 8, № 6. - P. 485 - 491.
2. Titov V.N. The role of macrophages in inflammation development, effects of interleukin-1, interleukin-6, and hypothalamo-hypophyseal system activity (a literature review) // Klin. Lab Diagn. - 2003. - № 12. - P. 3 - 10.
3. Активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на этапе формирования полиорганной недостаточности при травматической болезни / Ельский В.Н., Золотухин С.Е., Крюк Ю.Я. и др. // Вестник гигиены и эпидемиологии. - 2002. - Т. 6, № 2. - С. 164 - 167.
4. Взаимодействие оксида азота и цитокинов при травматической болезни / Зяблицев С.В., Пищулина С.В., Кишеня М.С. // Травма. - 2004. - Т. 5, № 1. - С. 18 - 21.
5. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы // Вестник интенсивной терапии. - 1999. - № 2. -С. 8 - 13.
6. Коррекция нарушения липидной пероксидации внутриклеточных органелл (лизосомальных и митохондриальных ферментов) в клетках шоковых органов / Ельский В.Н., Колесникова С.В., Заведея Т.Л., Сидун М.С. // IV з'їзд Українського біофізичного товариства (Донецьк, 19-21 грудня 2006 р.). Тези доповідей. - Донецьк: ДонНУ, 2006. – с. 117.
7. The systemic inflammatory response syndrome / Weigand M.A., Horner C., Bardenheuer H.J., Bouchon A. // Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. - 2004. - V. 18, № 3. - P. 455 - 475.
8. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children / Leclerc F., Leteurtre S., Duhamel A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2005. - V. 171, № 4. - P. 348 - 353.

149

1. Czura C.J., Friedman S.G., Tracey K.J. Neural inhibition of inflammation: the cholinergic anti-inflammatory pathway // J. Endotoxin. Res. - 2003. - V. 9, № 6. - P. 409 - 413.
2. Central muscarinic cholinergic regulation of the systemic inflammatory response during endotoxemia / Pavlov V.A., Ochani M., Gallowitsch-Puerta M. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2006. - V. 103, № 13. - P. 5219 -5223.
3. Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation / Wang H., Yu M., Ochani M. et al. // Nature. - 2003. - V. 421, № 6921. - P. 384 - 388.
4. Czura C.J., Tracey K.J. Autonomic neural regulation of immunity // J. Intern. Med. - 2005. - V. 257, № 2. - P. 156 - 166.
5. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation ond clinical use // Circulation. -1996. - V. 93, P. 1043 - 1065.
6. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца: Методические рекомендации / Коркушко О.В., Шатило В.Б., Писарук А.В. и др. - К, 2003. – 25 с.
7. Исследуем регуляторные процессы / Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. и др. - Донецк: Кассиопея, 2005. – 196 с.
8. Хара М.Р. Вплив тразикору на частоту серцевих скорочень і показники кардіоінтервалографії некастрованих та кастрованих самців і самок щурів // Одес. мед. журн. - 2003. - № 6. - С. 42 - 44.
9. The role of inflammation in acute coronary syndromes: review of the literature / Elhajj I.I., Haydar A.A., Hujairi N.M., Goldsmith D.J. // J. Med. Liban. - 2004. - V. 52, № 2. - P. 96 - 102.
10. Марчукова С.М. Медицина в зеркале истории. - СПб: Европейский дом, 2003. – 272 с.
11. Сорокина Т.С. История Медицины. - М: Академия, 2006. – 560 с.

150

1. Бачило Е.В. История медицины. - М: ЭКСМО, 2007. – 160 с.
2. Альперн Д.Е. Воспаление (Вопросы патологии). - М: Медгиз, 1959. - 228 с.
3. Адо А.Д. Общая аллергология. - М: Медицина, 1978. – 464 с.
4. Чернух А.М. Воспаление. - М: Медицина, 1979. – 256 с.
5. Концепция травматической болезни на современном этапе и аспекты прогнозирования ее исходов / Ельский В.Н., Климовицкий В.Г., Пастернак В.Н. и др. // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2003. - Т. 12, № 1. - С. 87 - 92.
6. Липшиц Р.У., Звягинцева Т.В. Межклеточные взаимодействия в раневом процессе // Международный медицинский журнал. - 1999. - № 4. - С. 120 - 123.
7. Роль тучных клеток в регуляции эритропоэза при воспалении / Клименко Н.А., Дыгай А.М., Гумилевский Б.Ю. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1997. - Т. 123, № 6. - С. 626 -628.
8. Клименко Н.А. Клинические аспекты исследования проблем общей патологии воспаления // Врачебная практика. - 1999. - № 6. - С. 5 - 10.
9. Руднов В.А. От локального воспаления к системному: выход на новые представления патогенеза критических состояний и перспективы терапии // Интенсивная терапия. - 2006. - № 1. - С. 28 - 32.
10. Критические состояния: качественные уровни системной воспалительной реакции / Гусев Е.Ю., Юрченко П.Н., Зотова Н.В., Копалова Ю.А. // Интенсивная терапия. - 2006. - № 1. - С. 17 - 20.
11. Septic shock; current pathogenetic concepts from a clinical perspective / Tsiotou A.G., Sakorafas G.H., Anagnostopoulos G., Bramis J. // Med. Sci. Monit. - 2005. - V. 11, № 3. - P. RA76 - 85.
12. Fell J.M. Control of systemic and local inflammation with transforming growth factor beta containing formulas // JPEN J. Parenter. Enteral Nutr. -2005. - V. 29, № 4 Suppl. - P. S126 - S128.

151

1. Sandesc D. Sepsis: a review (I) // Timisoara Medical Journal. - 2003. - V. 53, № 2. - P. 33 - 41.
2. Chen M., Geng J.G. P-selectin mediates adhesion of leukocytes, platelets, and cancer cells in inflammation, thrombosis, and cancer growth and metastasis // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.). - 2006. - V. 54, № 2. - P. 75 - 84.
3. Okajima K., Harada N., Nakagawa T. Role of endothelial dysfunction in the development of severe sepsis--the pathomechanism, evaluation by laboratory tests and new therapeutic strategies]// Rinsho Byori. - 2007. - V. 55, № 3. - P. 280 - 289.
4. Prostacyclin in sepsis: a systematic review / Zardi E.M., Zardi D.M., Dobrina A., Afeltra A. // Prostaglandins Other Lipid Mediat. - 2007. - V. 83, № 1-2. -P. 1 - 24.
5. Baenkler M., Leykauf M., John S. Functional analysis of eicosanoids from white blood cells in sepsis and sirs // J. Physiol Pharmacol. - 2006. - V. 57, Suppl. 12. - P. 25 - 33.
6. A prostaglandin E2 receptor subtype EP4 agonist attenuates cardiovascular depression in endotoxin shock by inhibiting inflammatory cytokines and nitric oxide production / Sakamoto A., Matsumura J., Mii S. et al. // Shock. - 2004. -V. 22, № 1. - P. 76 - 81.
7. Chaplin H.Jr. Review: the burgeoning history of the complement system 1888-2005 // Immunohematol. - 2005. - V. 21, № 3. - P. 85 - 93.
8. Sungurtekin H., Sungurtekin U., Balci C. Circulating complement (C3 and C4) for differentiation of SIRS from sepsis // Adv. Ther. - 2006. - V. 23, № 6. - P. 893 - 901.
9. Neutrophil elastase and systemic inflammatory response syndrome in the initiation and development of acute lung injury among critically ill patients / Fujishima S., Morisaki H., Ishizaka A. et al. // Biomed. Pharmacother. - 2007. – V. 13, № 4. – P. 25 – 31.
10. Evaluation of white blood cell count, neutrophil percentage, and elevated temperature as predictors of bloodstream infection in burn patients / Murray

152 C.K., Hoffmaster R.M., Schmit D.R. et al. // Arch. Surg. - 2007. - V. 142, № 7. - P. 639 - 642.

1. Gunnewiek J.K. Hematological indices, inflammatory markers and neutrophil CD64 expression: comparative trends during experimental human endotoxemia / van der Meer W., Pickkers P., Scott C.S., van der Hoeven J.G. // J. Endotoxin. Res. - 2007. - V. 13, № 2. - P. 94 - 100.
2. Effects of granulocyte-colony stimulating factor on the polymorphonuclear leukocyte activity and the course of sepsis in rats with experimental peritonitis / Gurleyik G., Yanikkaya G., Gurleyik E. et al. // Surg. Today. - 2007. - V. 37, № 5. - P. 401 - 405.
3. Mayr F.B., Jilma B. Coagulation interventions in experimental human endotoxemia // Transl. Res. - 2006. - V. 148, № 5. - P. 263 - 271.
4. Bastarache J.A., Ware L.B., Bernard G.R. The role of the coagulation cascade in the continuum of sepsis and acute lung injury and acute respiratory distress syndrome // Semin. Respir. Crit Care Med. - 2006. - V. 27, № 4. - P. 365 -376.
5. Immunophenotypic characterisation of carotid plaque: increased amount of inflammatory cells as an independent predictor for ischaemic symptoms / Schumacher H., Kaiser E., Schnabel P.A. et al. // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2001. - V. 21, № 6. - P. 494 - 501.
6. Diehl J.L., Borgel D. Sepsis and coagulation // Curr. Opin. Crit Care. - 2005. -V. 11, № 5. - P. 454 - 460.
7. Increased mortality in septic shock with the 4G/4G genotype of plasminogen activator inhibitor 1 in patients of white descent / Garcia-Segarra G., Espinosa G., Tassies D. et al. // Intensive Care Med. - 2007. - V. 33, № 8. - P. 1354 -1362.
8. Plasminogen activator inhibitor 1 promotes a poor prognosis in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation / Madoiwa S., Nunomiya S., Ono T. et al. // Int. J Hematol. - 2006. - V. 84, № 5. - P. 398 - 405.

153

1. CCL2 as a trigger of manifestations of compensatory anti-inflammatory response syndrome in mice with severe systemic inflammatory response syndrome / Takahashi H., Tsuda Y., Kobayashi M. et al. // J Leukoc. Biol. -2006. - V. 79, № 4. - P. 789 - 796.
2. Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic complications after major surgical trauma in patients with cancer / Mokart D., Capo C., Blache J.L. et al. // Br. J. Surg. - 2002. - V. 89, № 11. - P. 1450 - 1456.
3. Cytokine profiles of peripheral blood mononuclear cells isolated from septic and healthy neonatal foals / Gold J.R., Perkins G.A., Erb H.N., Ainsworth D.M. // J. Vet. Intern. Med. - 2007. - V. 21, № 3. - P. 482 - 488.
4. Immune cytokine response in combat casualties: blast or explosive trauma with or without secondary sepsis / Surbatovic M., Filipovic N., Radakovic S. et al. // Mil. Med. - 2007. - V. 172, № 2. - P. 190 - 195.
5. Berbee J.F., Havekes L.M., Rensen P.C. Apolipoproteins modulate the inflammatory response to lipopolysaccharide // J. Endotoxin. Res. - 2005. - V. 11, № 2. - P. 97 - 103.
6. Circulating cytokine/inhibitor profiles reshape the understanding of the SIRS/CARS continuum in sepsis and predict mortality / Osuchowski M.F., Welch K., Siddiqui J., Remick D.G. // J. Immunol. - 2006. - V. 177, № 3. - P. 1967 - 1974.
7. Ban Y., Shen H., Li T.S. Change in gene expression of inflammation-related genes induced in multiple organ dysfunction syndrome induced by infection of injuries in rat // Zhongguo Wei Zhong. Bing. Ji. Jiu. Yi. Xue. - 2007. - V. 19, № 3. - P. 146 - 149.
8. Новочадов В.В., Писарев В.Б. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология. - Волгоград: Изд-во ВогГМУ, 2005. – 240 c.
9. Модель эндотоксикоза / Тарасова Т.В., Дубовская Т.Н., Слушев И.В. и др. // Материалы конференции «Клинико-экспериментальные аспекты современной медицины». - Ч. 2. - Саранск. - 1999. - С. 22 - 24.

154

1. Новочадов В.В. Моделирование острого и хронического эндотоксикоза: формат проблемы // Успехи совр. естествознания. - 2004. - № 3. - С. 24.
2. Эндотоксикоз: модель и лабораторная диагностика / Еськов А.П., Каюмов Р.И., Соколов А.Е. и др. // Токсикол. вестн. - 2001. - № 4. - С. 13 - 16.
3. Effects of calorie restriction on polymicrobial peritonitis induced by cecum ligation and puncture in young C57BL/6 mice / Sun D., Muthukumar A.R., Lawrence R.A., Fernandes G. // Clin. Diagn. Lab Immunol. - 2001. - V. 8, № 5. - P. 1003 - 1011.
4. Thyroid hormone supplementation in sepsis: an experimental study / Inan M., Koyuncu A., Aydin C. et al. // Surg. Today. - 2003. - V. 33, № 1. - P. 24 - 29.
5. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. - М: Медицина, 2000. – 284 c.
6. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. - Л.: Медицина, 1983. - 296 с.
7. The significance of physical activity on the physiological stress reaction / Dickhuth H.H., Niess A.M., Rocker K., Heitkamp H.C. // Z. Kardiol. - 1999. -V. 88, № 5. - P. 305 - 314.
8. Trauma: the role of the innate immune system / Hietbrink F., Koenderman L., Rijkers G., Leenen L. // World J. Emerg. Surg. - 2006. - V. 15, № 2. - P. 15 -19.
9. Фролов В.И., Новочадов В.В. Нарушения вегетативной регуляции в пато- и морфогенезе повреждения печени при эндотоксикозе // Успехи совр. естествознания. - 2003. - № 5. - С. 94 - 95.
10. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение // Под ред. Вейна А.М. - М: ООО "Медицинское информационное агенство", 2003. – 752 с.
11. Inappropriate sympathetic activation at onset of septic shock: a spectral analysis approach / Annane D., Trabold F., Sharshar T. et al. // Am. J. Respir. Crit Care Med. - 1999. - V. 160, № 2. - P. 458 - 465.

155

1. Uncoupling and recoupling of autonomic regulation of the heart beat in pediatric septic shock / Ellenby M.S., McNames J., Lai S. et al. // Shock. -2001. - V. 16, № 4. - P. 274 - 277.
2. Neuroprotective effects of coenzyme Q10 at rostral ventrolateral medulla against fatality during experimental endotoxemia in the rat / Chuang Y.C., Chan J.Y., Chang A.Y. et al. // Shock. - 2003. - V. 19, № 5. - P. 427 - 432.
3. Cavaillon J.M., Annane D. Compartmentalization of the inflammatory response in sepsis and SIRS // J Endotoxin. Res. - 2006. - V. 12, № 3. - P. 151

- 170.

1. The vagal nerve as a link between the nervous and immune system in the instance of polymicrobial sepsis / Kessler W., Traeger T., Westerholt A. et al. // Langenbecks Arch. Surg. - 2006. - V. 391, № 2. - P. 83 - 87.
2. Pathophysiology of septic shock / Lemaout C., Gonzalez H., Aboab J., Annane D. // Presse Med. - 2006. - V. 35, № 3 (Pt 2). - P. 521 - 527.
3. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups / Schmidt H., Muller-Werdan U., Hoffmann T. et al. // Crit Care Med. - 2005. - V. 33, № 9. - P. 1994 -2002.
4. Analysis of heart rate variability is a useful tool to predict the occurrence of septic shock in the patients with severe sepsis / Moriguchi T., Hirasawa H., Oda S., Tateishi Y. // Nippon Rinsho. - 2004. - V. 62, № 12. - P. 2285 - 2290.
5. Reversible autonomic dysfunction in a young woman with septic multiple organ dysfunction syndrome / Schmidt H., Flieger R.R., Hennen R. et al. // Dtsch. Med. Wochenschr. - 2005. - V. 130, № 12. - P. 648 - 651.
6. Transcranial Doppler sonography in the early stage of critical enteroviral infection / Chen K.S., Lin K.L., Wang H.S. et al. // J. Ultrasound Med. - 2003.

- V. 22, № 10. - P. 1061 - 1066.

79. Science review: The brain in sepsis--culprit and victim / Sharshar T.,  
Hopkinson N.S., Orlikowski D., Annane D. // Crit Care. - 2005. - V. 9, № 1. -  
P. 37 - 44.

156

1. Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitric oxide synthase after death from septic shock / Sharshar T., Gray F., Lorin l.G. et al. // Lancet. - 2003. - V. 362, № 9398. - P. 1799 - 1805.
2. The neuropathology of septic shock / Sharshar T., Annane D., de la Grandmaison G.L. et al. // Brain Pathol. - 2004. - V. 14, № 1. - P. 21 - 33.
3. The systemic inflammatory response is involved in the regulation of K(+) channel expression in brain via TNF-alpha-dependent and -independent pathways / Vicente R., Coma M., Busquets S. et al. // FEBS Lett. - 2004. - V. 572, № 1-3. - P. 189 - 194.
4. Hypothalamic neuronal histamine modulates febrile response but not anorexia induced by lipopolysaccharide / Chiba S., Itateyama E., Oka K. et al. // Exp Biol. Med. (Maywood. ). - 2005. - V. 230, № 5. - P. 334 - 342.
5. Rivest S. How circulating cytokines trigger the neural circuits that control the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // Psychoneuroendocrinology. - 2001. - V. 26, № 8. - P. 761 - 788.
6. Nadeau S., Rivest S. Effects of circulating tumor necrosis factor on the neuronal activity and expression of the genes encoding the tumor necrosis factor receptors (p55 and p75) in the rat brain: a view from the blood-brain barrier // Neuroscience. - 1999. - V. 93, № 4. - P. 1449 - 1464.
7. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin / Borovikova L.V., Ivanova S., Zhang M. et al. // Nature. - 2000. -V. 405, № 6785. - P. 458 - 462.
8. Linear and nonlinear analysis of hemodynamic signals during sepsis and septic shock / Toweill D., Sonnenthal K., Kimberly B. et al. // Crit. Care Med. - 2000. - V. 28, № 6. - P. 2051 - 2057.
9. Sequential changes in autonomic regulation of cardiac myocytes after in vivo endotoxin injection in rat / Abi-Gerges N., Tavernier B., Mebazaa A. et al. // Am. J. Respir. Crit Care Med. - 1999. - V. 160, № 4. - P. 1196 - 1204.
10. The hemodynamic mechanisms of lung injury and systemic inflammatory response following brain death in the transplant donor / Avlonitis V.S.,

157 Wigfield C.H., Kirby J.A., Dark J.H. // Am. J. Transplant. - 2005. - V. 5, № 4 (Pt 1). - P. 684 - 693.

1. Janssens U., Graf J. Shock--what are the basics? // Internist (Berl). - 2004. -V. 45, № 3. - P. 258 - 266.
2. Westphal M. Role of ketamine in sepsis and systemic inflammatory response syndrome / Lange M., Broking K., van Aken H. et al. // Anaesthesist. - 2006. – V. 124, № 6. – P. 12 – 18.
3. Shock induction by arterial hypoperfusion of the gut involves synergistic interactions between the peripheral enkephalin and nitric oxide systems / Carmignani M., Zucchetti F., Sacco R. et al. // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. - 2005. - V. 18, № 1. - P. 33 - 48.
4. Голиков П.П. Оксид азота в клинике в клинике неотложных заболеваний. - М: Медпрактика, 2004. – 180 c.
5. Pavlov V.A., Tracey K.J. Neural regulators of innate immune responses and inflammation // Cell. Mol. Life. Sci. - 2004. - V. 61, № 18. - P. 2322 - 2331.
6. The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation / Pavlov V.A., Wang H., Czura C.J. et al. // Mol. Med. - 2003. - V. 9, № 5-8. - P. 125 - 134.
7. Cecal ligation and puncture peritonitis model shows decreased nicotinic acetylcholine receptor numbers in rat muscle: immunopathologic mechanisms? / Tsukagoshi H., Morita T., Takahashi K. et al. // Anesthesiology. - 1999. - V. 91, № 2. - P. 448 - 460.
8. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиологических систем / Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. // Вестник аритмологии. - 2001. - № 24. - С. 65 - 87.
9. Individual time-dependent spectral boundaries for improved accuracy in time-frequency analysis of heart rate variability / Goren Y., Davrath L.R., Pinhas I. et. al. // IEEE Trans. Biomed. Eng. - 2006. - V. 53, № 1. - P. 35 - 42.
10. Стандартизация подходов к спектральному анализу вариабельности сердечного ритма у крыс / Хрипаченко И.А., Савустьяненко А.В.,

158 Бессмертный С.А., Зинкович И.И. // Питания експериментально1 та клппчно! медицини. - 2005. - Т. 1, № 9. - С. 166 - 170.

100. Cardiovascular autonomic function in conscious rats: a novel approach to  
facilitate stationary conditions / Ramaekers D., Beckers F., Demeulemeester  
H., Aubert A.E. // Ann. Noninvasive. Electrocardiol. - 2002. - V. 7, № 4. - P.  
307 - 318.

1. Capsaicin increases modulation of sympathetic nerve activity in rats: measurement using power spectral analysis of heart rate fluctuations / Ohnuki K., Moritani T., Ishihara K., Fushiki T. // Biosci. Biotechnol. Biochem. -2001. - V. 65, № 3. - P. 638 - 643.
2. Troncoso E., Rodriguez M., Feria M. Light-induced arousal affects simultaneously EEG and heart rate variability in the rat // Neurosci. Lett. -1995. - V. 188, № 3. - P. 167 - 170.
3. Blood pressure and heart rate variability in early pregnancy in rats / Slangen B.F., Out I.C., Janssen B.J., Peeters L.L. // Am. J Physiol. - 1997. - V. 273, № 4 (Pt 2). - P. H1794 - H1799.
4. Sanyal S.N., Ono K. Derangement of autonomic nerve control in rat with right ventricular failure // Pathophysiology. - 2002. - V. 8, № 3. - P. 197 - 203.
5. The Laboratory Rat. - Burlington: Academic Press, 2000. - 736 p.
6. Power spectral analysis of heart rate variability as a new method for assessing autonomic activity in the rat / Kuwahara M., Yayou K., Ishii K. et al. // J. Electrocardiol. - 1994. - V. 27, № 4. - P. 333 - 337.
7. Heart rate variability in neonatal rats after perinatal cocaine exposure / Hseu S.S., Yien H.W., Du F., Sun L.S. // Neurotoxicol. Teratol. - 1998. - V. 20, № 6. - P. 601 - 605.
8. The analysis of heart rate variability in unrestrained rats. Validation of method and results . Aubert A.E., Ramaekers D., Beckers F. et al. // Comput. Methods Programs Biomed. - 1999. - V. 60, № 3. - P. 197 - 213.
9. Changes in sleep patterns in spontaneously hypertensive rats / Kuo T.B., Shaw F.Z., Lai C.J. et al. // Sleep. - 2004. - V. 27, № 3. - P. 406 - 412.

159

1. Changes in ultraweak photon emission and heart rate variability of epinephrine-injected rats / Yoon Y.Z., Kim J., Lee B.C. et al. // Gen. Physiol Biophys. - 2005. - V. 24, № 2. - P. 147 - 159.
2. Murphy C.A., Sloan R.P., Myers M.M. Pharmacologic responses and spectral analyses of spontaneous fluctuations in heart rate and blood pressure in SHR rats // J Auton. Nerv. Syst. - 1991. - V. 36, № 3. - P. 237 - 250.
3. Naritoku D.K., Casebeer D.J., Darbin O. Effects of seizure repetition on postictal and interictal neurocardiac regulation in the rat // Epilepsia. - 2003. -V. 44, № 7. - P. 912 - 916.
4. The central mechanism of the high frequency component in heart rate variability in rat / Shen L.L., Cao Y.X., Wu G.Q., Li P. // Sheng Li Xue Bao. -1998. - V. 50, № 4. - P. 392 - 400.
5. Analysis of heart rate variability in assessment of baroreflex sensitivity in anesthetized rats / Khripachenko I.A., Savust'ianenko A.V., Kedenko L.A., Zinkovych I.I. // Fiziol. Zh. - 2005. - V. 51, № 2. - P. 46 - 50.
6. The effects of propofol and ketamine on gut mucosal epithelial apoptosis in rats after burn injury / Yagmurdur H., Aksoy M., Arslan M., Baltaci B. // Eur. J. Anaesthesiol. - 2006. – V. 86, № 5. - P. 1 - 7.
7. Changes in the number of nitrergic neurons in rats hippocampus following nicotine administration / Riljak V., Milotova M., Jandova K. et al. // Prague. Med. Rep. - 2006. - V. 107, № 1. - P. 117 - 124.
8. Skinner J.E., Nester B.A., Dalsey W.C. Nonlinear dynamics of heart rate variability during experimental hemorrhage in ketamine-anesthetized rats // Am. J Physiol Heart Circ. Physiol. - 2000. - V. 279, № 4. - P. H1669 - H1678.
9. Effects of thiopental on bispectral index and heart rate variability / Tsuchiya S., Kanaya N., Hirata N. et al. // Eur. J Anaesthesiol. - 2006. - V. 23, № 6. - P. 454 - 459.
10. Stress Adaptation, Prophylaxis and Treatment // Ed. Das D.K. – Kluwer: Academic Publishers, 1999. – 192 p.

160

1. Systemic inflammatory response syndrome/sepsis--review and terminology and physiopathology study / Salles M.J., Sprovieri S.R., Bedrikow R. et al. // Rev. Assoc. Med. Bras. - 1999. - V. 45, № 1. - P. 86 - 92.
2. Бардахчьян Э.А., Харланова Н.Г. Структурно-функциональные изменения печени и мозга при эндотоксиновом шоке // Патол. физиол. -1997. - № 1. - С. 17 - 21.
3. Печень и почки при эндотоксемии / Мишнев О.Д., Щеголев А.И., Лысова Н.Л.и др. - М: РГМУ, 2003. – 212 c.
4. Гринев М.В., Голубева А.В. Проблема полиорганной недостаточности // Вестн. хирургии. - 2001. - № 3. - С. 110 - 114.
5. Benzie I.F. Lipid peroxidation: a review of causes, consequences, measurement and dietary influences // Int. J Food Sci. Nutr. - 1996. - V. 47, № 3. - P. 233 - 261.
6. Cerne D., Lukac-Bajalo J. Oxidative stress assays for disease risk stratification // Acta Pharm. - 2006. - V. 56, № 1. - P. 1 - 17.
7. Измемения активности фосфолипазы А2 и перекисного окисления липидов при эндотоксикозе в условиях экспериментального перитонита / Власов А.П., Трофимов В.А., Тарасова Т.В. и др. // Бюлл. экспер. биол. и мед. - 2000. - № 1. - С. 31 - 33.
8. Cathepsin D is up-regulated in inflammatory bowel disease macrophages / Hausmann M., Obermeier F., Schreiter K. et al.// Clin. Exp Immunol. - 2004. - V. 136, № 1. - P. 157 - 167.
9. Expression of cathepsin B, D and L protein in juvenile idiopathic arthritis / Taubert H., Riemann D., Kehlen A. et al. // Autoimmunity. - 2002. - V. 35, № 3. - P. 221 - 224.
10. Kettner M., Para R., Trnovec T. Hepatic and plasma lysosomal enzyme activity in shock-like state following administration of polysaccharide-protein complex isolated from Candida albicans // Circ. Shock. - 1983. - V. 10, № 1. -P. 31 - 39.

161

1. Mavlianov I.R., Mukhitdinov B.B., Akhmadaliev N.N. Lysosomal enzymes of the liver and kidney in unspecific purulent kidney disease // Lik. Sprava. -2002. - № 7. - P. 97 - 99.
2. Colgan S.M., Mukherjee S., Major P. Hypoxia-induced lactate dehydrogenase expression and tumor angiogenesis // Clin. Colorectal Cancer.

- 2007. - V. 6, № 6. - P. 442 - 446.

1. Lactate dehydrogenase 5 (LDH5) relates to up-regulated hypoxia inducible factor pathway and metastasis in colorectal cancer / Koukourakis M.I., Giatromanolaki A., Simopoulos C. et al. // Clin. Exp Metastasis. - 2005. - V. 22, № 1. - P. 25 - 30.
2. Effect of protein kinases on lactate dehydrogenase activity in cortical neurons during hypoxia / Hong S.S., Gibney G.T., Esquilin M. et al. // Brain Res. - 2004. - V. 1009, № 1-2. - P. 195 - 202.
3. An experimental study on the influence of hypoxia induction factor-1alpha on the glycolysis of the rat myocardial cell under hypoxic condition / Dang Y.M., Huang Y.S., Zhou J.L. et al. // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2005. -V. 21, № 5. - P. 339 - 342.
4. Varalakshmi P., Sandhya S., Malarkodi K.P. Evaluation of the effect of lipoic acid administered along with gentamicin in rats rendered bacteremic // Mol. Cell Biochem. - 2003. - V. 248, № 1-2. - P. 35 - 40.
5. Body temperature control in sepsis-induced acute lung injury / Wang G.C., Chi W.M., Perng W.C., Huang K.L. // Chin J Physiol. - 2003. - V. 46, № 4. -P. 151 - 157.
6. Del Rio D., Stewart A.J., Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress // Nutr. Metab Cardiovasc. Dis. - 2005. - V. 15, № 4. - P. 316 - 328.
7. Protective effect of beta-glucan against oxidative organ injury in a rat model of sepsis / Sener G., Toklu H., Ercan F., Erkanli G. // Int. Immunopharmacol.

- 2005. - V. 5, № 9. - P. 1387 - 1396.

162

1. Melatonin protects against oxidative organ injury in a rat model of sepsis / Sener G., Toklu H., Kapucu C. et al. // Surg. Today. - 2005. - V. 35, № 1. - P. 52 - 59.
2. Effects of polyenylphosphatidylcholine on cytokines, nitrite/nitrate levels, antioxidant activity and lipid peroxidation in rats with sepsis / Demirbilek S., Ersoy M.O., Demirbilek S. et al. // Intensive Care Med. - 2004. - V. 30, № 10. - P. 1974 - 1978.
3. Christofidou-Solomidou M., Muzykantov V.R. Antioxidant strategies in respiratory medicine // Treat. Respir. Med. - 2006. - V. 5, № 1. - P. 47 - 78.
4. Роль антиоксидантной системы в патогенезе токсического гепатита / Гонский Я.И., Корда М.М., Клищ И.Н. и др. // Патол. физиол. - 1996. - № 2. - C. 43 - 45.
5. Kadkhodaee M., Qasemi A. Inhibition of inducible nitric oxide synthase reduces lipopolysaccharide-induced renal injury in the rat // Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. - 2004. - V. 31, № 12. - P. 842 -846.
6. Superoxide anion overproduction in sepsis: effects of vitamin e and simvastatin / Durant R., Klouche K., Delbosc S. et al. // Shock. - 2004. - V. 22, № 1. - P. 34 - 39.
7. Scibior D., Czeczot H. Catalase: structure, properties, functions // Postepy Hig. Med. Dosw. - 2006. - V. 60, № 3. - P. 170 - 180.
8. Antioxidant enzymes, hydrogen peroxide metabolism, and respiration in rat heart during experimental hyperammonemia / Kubyshin V.L., Nocun M., Kazmierczak P. et al. // Izv. Akad. Nauk Ser. Biol. - 2006. - № 3. - P. 351 -357.
9. Antioxidative enzyme and glutathione S-transferase activities in diabetic rats exposed to long-term ASA treatment / Lapshina E.A., Sudnikovich E.J., Maksimchik J.Z. et al. // Life Sci. - 2006. – V. 68, № 9. – P. 23 - 30.

163

1. The effects of methylene blue on lung injury in septic rats / Demirbilek S., Sizanli E., Karadag N. et al. // Eur. Surg. Res. - 2006. - V. 38, № 1. - P. 35 -41.
2. Farombi E.O., Ekor M. Curcumin attenuates gentamicin-induced renal oxidative damage in rats // Food Chem. Toxicol. - 2006. – V. 35, № 10. – P. 17 - 22.
3. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. -С. 66 - 68.
4. Кисилевич Р.Ш., Скварко С.И. Об определении витамина Е в крови // Лаб. дело. - 1972. - № 8. - С. 473 - 475.
5. Метод определения активности каталазы / Королюк М.А. Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 16 - 19.
6. Минцер О.П. Организация и логика завершения статистического исследования в медицине // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. -2001. - № 4. - С. 74 - 78.
7. Nonlinear heart rate variability analysis may predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting / Chamchad D., Djaiani G., Jung H.J. et al. // Anesth. Analg. - 2006. - V. 103, № 5. - P. 1109 - 1112.
8. Macfarlane P.W., Norrie J. The value of the electrocardiogram in risk assessment in primary prevention: Experience from the West of Scotland Coronary Prevention Study // J. Electrocardiol. - 2006. – V. 93, № 2. – P. 35 – 41.
9. Detection of asphyxia using heart rate variability / Boardman A., Schlindwein F.S., Thakor N.V. et al. // Med Biol. Eng Comput. - 2002. - V. 40, № 6. - P. 618 - 624.
10. The measurement of baroreflex sensitivity in stress-induced hypertensive rats by spectral analysis / Wu G., Hu G., Shen L. et al. // Sheng Wu Yi. Xue. Gong. Cheng Xue. Za Zhi. - 1998. - V. 15, № 3. - P. 234 - 238.

164

1. Jauchem J.R., Frei M.R. High-peak-power microwave pulses: effects on heart rate and blood pressure in unanesthetized rats // Aviat. Space Environ. Med. - 1995. - V. 66, № 10. - P. 992 - 997.
2. Heart rate variability in rats acclimatized to high altitude / Melin A., Fauchier L., Dubuis E. et al. // High Alt. Med. Biol. - 2003. - V. 4, № 3. - P. 375 - 387.
3. Darbin O., Casebeer D.J., Naritoku D.K. Cardiac dysrhythmia associated with the immediate postictal state after maximal electroshock in freely moving rat // Epilepsia. - 2002. - V. 43, № 4. - P. 336 - 341.
4. A study on technology to identify human beings or animals in life-detector based on radar / Wang J., Zheng C., Lu G., Jing X. // Sheng Wu Yi. Xue Gong. Cheng Xue Za Zhi. - 2005. - V. 22, № 6. - P. 1161 - 1164.
5. Perlstein I., Hoffman A. Cumulative plot of heart rate variability spectrum assesses kinetics of action of cholinergic drugs in rats // Am. J. Physiol Heart Circ Physiol. - 2000. - V. 279, № 1. - P. H110 - H115.
6. Localized error bursts in estimating the state of spatiotemporal chaos / Baek S.J., Hunt B.R., Szunyogh I. et al. // Chaos. - 2004. - V. 14, № 4. - P. 1042 -1049.
7. Мамий В.И., Хаспекова Н.Б. О природе низкочастотной составляющей вариабельности ритма сердца и роли симпатико-парасимпатического взаимодействия // Росс. физиол. журн. им. Сеченова. - 2002. - Т. 88, № 237. - С. 247.
8. Effect of halothane, isoflurane and fentanyl on spectral components of heart rate variability / Galletly D.C., Westenberg A.M., Robinson B.J., Corfiatis T. // Br. J. Anaesth. - 1994. - V. 72, № 2. - P. 177 - 180.
9. Picker O., Scheeren T.W., Arndt J.O. Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs // Br. J. Anaesth. - 2001. - V. 87, № 5. - P. 748 - 754.

165

167. Preservation of baroreflex control of vascular resistance under ketamine  
anesthesia in rats / Hoka S., Takeshita A., Sasaki T., Yoshitake J. // J. Anesth.

- 1988. - V. 2, № 2 . - P. 207 - 212.

1. Effects of ketamine and propofol on autonomic cardiovascular function in chronically instrumented rats / Akine A., Suzuka H., Hayashida Y., Kato Y. // Auton. Neurosci. - 2001. - V. 87, № 2-3. - P. 201 - 208.
2. Дворников А.В., Мухина И.В., Крылов В.Н. Изменение вариабельности сердечного ритма в условиях эмоционального стресса у крыс на фоне блокатора адренорецепторов // Нижегор. мед. журн. - 2003. - № 1. - С. 17

- 22.

1. Rosuvastatin decreases caveolin-1 and improves nitric oxide-dependent heart rate and blood pressure variability in apolipoprotein E-/- mice in vivo / Pelat M., Dessy C., Massion P. et al. // Circulation. - 2003. - V. 107, № 19. -P. 2480 - 2486.
2. Regression analysis between heart rate variability and baroreflex-related vagus nerve activity in rats / Kuo T.B., Lai C.J., Huang Y.T., Yang C.C. // J Cardiovasc. Electrophysiol. - 2005. - V. 16, № 8. - P. 864 - 869.
3. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation / Guzzetti S., Borroni E., Garbelli P.E. et al. // Circulation. - 2005. - V. 112, № 4. - P. 465 - 470.
4. Impaired vagal reflex activity in insulin-resistant rats / Miller A.W., Sims J.J., Canavan A. et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1999. - V. 33, № 5. - P. 698 - 702.
5. Cytokine dysregulation, inflammation and well-being / Elenkov I.J., Iezzoni D.G., Daly A. et al. // Neuroimmunomodulation. - 2005. - V. 12, № 5. - P. 255

- 269.

175. Vayssettes-Courchay C., Bouysset F., Verbeuren T.J. Sympathetic activation  
and tachycardia in lipopolysaccharide treated rats are temporally correlated  
and unrelated to the baroreflex // Auton. Neurosci. - 2005. - V. 120, № 1-2. -  
P. 35 - 45.

166

1. Adrenergic modulation of survival and cellular immune functions during polymicrobial sepsis / Oberbeck R., Schmitz D., Wilsenack K. et al. // Neuroimmunomodulation. - 2004. - V. 11, № 4. - P. 214 - 223.
2. Воспаление. Руководство для врачей. // Под ред. Под ред.Серова В.В., Паукова В.С. – М.: Медицина, 1995. – 640 c.
3. Sakaguchi S., Furusawa S. Oxidative stress and septic shock: metabolic aspects of oxygen-derived free radicals generated in the liver during endotoxemia // FEMS Immunol. Med. Microbiol. - 2006. - V. 47, № 2. - P. 167 - 177.
4. Przybyszewski W.M., Walichiewicz P. Regulation of intracellular processes by fatty acids and end products of lipid peroxidation // Postepy Hig. Med. Dosw. - 2002. - V. 56, № 6. - P. 741 - 756.
5. Mal'tseva E.L. The role of lipid peroxidation products in the regulation of protein kinase C activity in vitro // Adv. Exp Med. Biol. - 1997. - V. 40, № 5. - P. 339 - 348.
6. The effect of aminoguanidine on blood and tissue lipid peroxidation in jaundiced rats with endotoxemia induced with LPS / Ogetman Z., Dirlik M., Caglikulekci M. et al. // J Invest Surg. - 2006. - V. 19, № 1. - P. 19 - 30.
7. Beneficial pleiotropic actions of melatonin in an experimental model of septic shock in mice: regulation of pro-/anti-inflammatory cytokine network, protection against oxidative damage and anti-apoptotic effects / Carrillo-Vico A., Lardone P.J., Naji L. et al. // J Pineal Res. - 2005. - V. 39, № 4. - P. 400 -408.
8. Wong Y.T., Ruan R., Tay F.E. Relationship between levels of oxidative DNA damage, lipid peroxidation and mitochondrial membrane potential in young and old F344 rats // Free Radic. Res. - 2006. - V. 40, № 4. - P. 393 -402.
9. Interplay of TNF-alpha and IL-10 in regulating oxidative stress in isolated adult cardiac myocytes / Kaur K., Sharma A.K., Dhingra S., Singal P.K. // J Mol. Cell Cardiol. - 2006. - V. 41, № 6. - P. 1023 - 1030.

167

1. Lipid peroxidation and catalase in diabetes mellitus with and without ischemic stroke / Cojocaru I.M., Cojocaru M., Musuroi C. et al. // Rom. J Intern. Med. - 2004. - V. 42, № 2. - P. 423 - 429.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикали и антиоксиданты // Вестник Российской академии медицинских наук. - 1998. - № 7. - С. 43 - 51.
3. The heart rate variability in mice: telemetric evaluation of endotoxin shock / Adachi Y., Nakajima Y., Satomoto M. et al. // Masui. - 2006. - V. 55, № 4. -P. 436 - 440.
4. Plasma-induced endothelial oxidative stress is related to the severity of septic shock / Huet O., Obata R., Aubron C. et al. // Crit Care Med. - 2007. – V. 154, № 9. – P. 12 - 17.
5. Bogucka K., Wojtczak L. The Crabtree effect as a metabolic strategy of fast growing tumors and other rapidly proliferating cells // Postepy Biochem. -1999. - V. 45, № 2. - P. 100 - 108.
6. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia / Kim J.W., Tchernyshyov I., Semenza G.L., Dang C.V. // Cell Metab. - 2006. - V. 3, № 3. - P. 177 - 185.
7. Kim J.W., Dang C.V. Multifaceted roles of glycolytic enzymes // Trends Biochem. Sci. - 2005. - V. 30, № 3. - P. 142 - 150.
8. Prchal J.T., Gregg X.T. Red cell enzymes // Hematology. (Am. Soc. Hematol. Educ. Program). - 2005. - P. 19 - 23.
9. Mishra S., Raz A., Murphy L.J. Insulin-like growth factor binding protein-3 interacts with autocrine motility factor/phosphoglucose isomerase (AMF/PGI) and inhibits the AMF/PGI function // Cancer Res. - 2004. - V. 64, № 7. - P. 2516 - 2522.
10. Romics L.Jr., Frendl G., Szabo G. Cellular and molecular changes of the liver in sepsis and in systemic inflammatory response syndrome (SIRS) // Orv. Hetil. - 2003. - V. 144, № 11. - P. 499 - 506.

168

1. Severe sepsis as a cause of acute renal failure / Diaz d.L., Moreno S.A., Gonzalez Diaz D.J., Briones G.J. // Nefrologia. - 2006. - V. 26, № 4. - P. 439 -444.
2. Bacterial recognition and induced cell activation in sepsis / Martins P.S., Brunialti M.K., da Luz F.M. et al. // Endocr. Metab Immune. Disord. Drug Targets. - 2006. - V. 6, № 2. - P. 183 - 191.
3. Divergent Signaling Pathways in Phagocytic Cells during Sepsis / Guo R.F., Riedemann N.C., Sun L. et al. // J Immunol. - 2006. - V. 177, № 2. - P. 1306 -1313.
4. Induction of macrophage-inflammatory protein-3alpha gene expression by TNF-dependent NF-kappaB activation / Sugita S., Kohno T., Yamamoto K. et al. // J Immunol. - 2002. - V. 168, № 11. - P. 5621 - 5628.

Cytokine-induced hepatic apoptosis is dependent on FGL2/fibroleukin: the role of Sp1/Sp3 and STAT1/PU.1 composite cis elements / Liu M., Mendicino M., Ning Q. et al. // J. Immunol. - 2006. - V. 176, № 11. - P. 7028 - 7038

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>