

ТАНАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ

¹Болтаев Н.А., ²Индиаминов С.И., ²Жуманов З.Э.,¹Навоийский филиал РНПЦСМЭ, ²Самаркандский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

В статье проанализированы танатогенетические аспекты сочетанной травмы (СТ). Показано значение структурных изменений головного мозга (ГМ) для установления танатогенеза различных видов насильственной смерти. Выявлены скудность данных литературы о характере и сроках формирования морфологических изменений при СТ. Подчеркивается актуальность изучения морфофункционального состояния ГМ при СТ с применением методов современной морфометрии для установления танатогенеза данного состояния.

Ключевые слова: сочетанная травма, танатогенез, головной мозг

ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРНИНГ ТАНАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

¹Болтаев Н.А., ²Индиаминов С.И., ²Жуманов З.Э.,¹РНПЦСМЭ Навоий филиали, ²Самарқанд давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Мақолада қўшма шикастларнинг танатогенетик жиҳатлари таҳлил қилинган. Турли ғайритабиий ўлим ҳолатлари танатогенезини аниқлаш учун бош миёя структуравий ўзгаришларининг аҳамияти кўрсатилган. Қўшма жароҳатланишлар ҳолатига доир морфологик ўзгаришлар ва уларнинг ривожланиш муддатлари юзасидан адабиётлардаги маълумотлар ноаниқ эканлиги қайд қилинган. Мазкур ҳолат танатогенезини аниқлаш учун замонавий морфометрик усуллари қўллаган ҳолда бош миёя морфофункционал ҳолатини ўрганиш долзарблиги таъкидланган.

Калит сўзлар: Қўшма жароҳат, танатогенез, бош миёя.

TANATOGENETIC ASPECTS OF COMBINED TRAUMA

Boltaev N.A., Indiaminov S.I., Zhumanov Z.E.,

¹Navoi Regional office For Forensic Examination,
210100 Uzbekistan, Navoi region Navoi city st. Memorlar, 2A
²Samarkand State Medical Institute, 140100 Uzbekistan Samarkand Amir Timur str 18.

✓ Resume,

The article analyzes the thanatogenetic aspects of combined trauma. The significance of structural changes in the brain (GM) for the establishment of thanatogenesis of various types of violent death is shown. The scarcity of literature data on the nature and timing of the formation of morphological changes in combined trauma was revealed. The relevance of studying the morphological and functional state of GM with combined trauma with the use of modern morphometry methods to establish the thanatogenesis of this condition is emphasized.

Key words: combined trauma, thanatogenesis, brain

Актуальность

В структуре травматизма неуклонно возрастает количество сочетанных травм (СТ), от которых в 30-80% случаев погибают люди трудоспособного возраста. Многообразные варианты сочетания повреждений и нарушений, происходящих в организме при сочетанной травме требуют поиска современных методов ранней диагностики и рациональных способов лечения, направленных на сокращения летальности и инвалидизации Шапкин Ю.Т., и др., (2017), Raffrath T., et.al., (2014).

По литературным данным СТ наиболее часто (до 60-70%) сопровождается с черепно-мозговыми повреждениями (ЧМТ), имеет мало симптомное (атипичное) течение, связанной с травматическим (геморрагическим) шоком (ТШ, ГШ) и представляется наиболее опасным состоянием (Щедренко В.В., и со-

авт., 2011;). Закрытые повреждения органов живота в составе СТ составляет около 54-62%, при котором чаще повреждается печень и селезенка, при этом летальность достигает от 23% до 41% Карлоев В.М., (2011), Хаджибаев А.М. и др., (2018).

В судебно-медицинском отношении случаи СТ, независимо от её исхода, требует обоснования механико- и танатогенеза повреждений. Морфологические и морфометрические показатели повреждений внутренних органов может быть использовано для обоснования механогенеза травмы и для дифференциальной диагностики различных видов тупой механической травмы Пиголкин Ю.И., с соавт., (2014).

Механизм и танатогенез ЧМТ изучены в достаточной степени Попов В.Л., (1989), Пиголкин Ю.И. с соавт., (2018). Вопросам установления танатогенеза СТ, особенно в случаях отсутствия в её составе ЧМТ и наступления смерти пострадавших в ЛПУ, уделено

недостаточное внимание Соседко Ю.И., (1985), С.И. Индиаминов, (1987).

Проанализировать танатогенетические аспекты СТ и показать значение структурных изменений головного мозга для установления танатогенеза различных состояний.

Проблема изучения танатогенеза различных процессов протекающих в организм человека является довольно сложным. Эффективность судебно-медицинских экспертиз повреждений тесно связана с выяснением вида и темпа танатогенеза. Танатологические исследования позволяют установить причины, механизм смерти, ее давность, а также прижизненность воздействия повреждающих факторов. Разнообразные методы и приемы, применяемые, в современной судебно-медицинской танатологии уменьшают роли морфологических исследований, а в большинстве случаев они оказываются наиболее достоверными. Возможности морфологических методов в судебной медицине значительно расширились за счет все более широкого применения морфометрических приемов с применением компьютерных программ, применения методов иммуногистохимии Goncalves et al., (2008), сочетания морфологических методов с биохимическими, биофизическими и другими исследованиями Зороастров О.М., (2005). В танатологических исследованиях головной мозг наряду с сердцем, легких, печенью, почками подвергается обязательному морфологическому исследованию. Изменения в структурах различных отделов ГМ в достаточной степени отражает танатогенез механической травмы Пиголкин Ю.И., с соавт., (2003).

Обнаружение тяжелых и распространенных изменений нейронов головного мозга при некоторых воздействиях привело к формированию такого понятия, как мозговой танатогенез. Мозговой танатогенез наблюдается в случае быстрой смерти, например, от острой и массивной кровопотери. Характерным для него является распространенные тяжелые изменения нейронов, особенно в стволе мозга Исхизова Л.Н., и др. (2005). Мозговой тип танатогенеза объясняется высокой чувствительностью нервной ткани к гипоксии. При других формах гипоксической смерти (например, аспирационном типе утопления), когда отмечается более длительный терминальный период, развивается деструктивный отек ствола мозга на фоне острого набухания его иных отделов. При остром малокровии нейроны жизненно важных отделов ствола ГМ подвергаются не только острому набуханию, но и т.н. тяжелым изменениям, для развития которых при утоплении не хватает времени. Паравентрикулярные ядра (ПВЯ) гипоталамуса играют важную роль в реакции ствола мозга на снижение артериального давления, вызванного кровопотерей Krukoff T.L. et al., (1997). При острой кровопотере в переднем гипоталамусе отмечается выраженный перичеселлюлярный отек. Черное вещество ГМ при острой кровопотере с коротким терминальным периодом характеризуется отсутствием депигментации нейронов, незначительно выраженной глиальной реакцией с узелками экстранейронального меланина. Если терминальный период продолжается более 24

часов наблюдается выраженная депигментация и ишемия нервных клеток Пиголкин Ю.И. и др., (2010).

Пролонгированная кровопотеря с явлениями геморрагического шока ГШ и ДВС-синдрома приводит к смерти по микроциркуляторному типу с блокадой кровотока во всех жизненно важных органах и деструктивным отеком всех отделов ГМ Лузин А.В. с соавт., (2004). Гибель нейронов при ишемии может быть вызвана разрывом лизосом Yamashita T. et al., (2009). Очаговая ишемия способствует экспрессии эндогенного инсулиноподобного фактора роста Wu R et al., (2008).

Компенсаторно - приспособительные механизмы регуляции нейротрансмиссии между нейронами лобных долей ГМ в эксперименте нарушены уже на начальном этапе ГШ. К факторам дисрегуляции трансмембранной регуляции при ГШ следует отнести истощение в синаптических мембранах фосфатидилхолина и фосфатидилсерина, а также накопление фосфатидилэтаноламина. Моделирование ГШ показало, что особенно женского пола, по сравнению с животными мужского пола, менее чувствительны к геморрагии. Поражение нейронов ГМ и проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) у них выражены в меньшей степени, а церебральная реперфузия протекает более эффективно Semenas E., et al., (2009).

При тяжелой огнестрельной ЧМТ дегенеративные процессы в коре полушарий ГМ развиваются не вслед за нарушениями микроциркуляции, а одновременно и параллельно с ними. В гипоталамических ядрах при ЧМТ выявлены дисциркуляторные процессы, представленные дистонией сосудов с преобладанием их спазма, пикнозом клеток сосудистой стенки, эритростазами, умеренным периваскулярным отеком, периваскулярными кровоизлияниями диапедезного и ректического характера. Наиболее частые и более значительные кровоизлияния обнаружены в верхнем полюсе ПВЯ. Это может быть связано с близким расположением ПВЯ к III желудочку и влиянием также давления ликвора Прошина Ю.В. и др., (2007). Улучшение микроциркуляции наблюдается при комплексной терапии больных с ушибом ГМ с использованием озонотерапии, которая приводит к расширению кровеносных сосудов, улучшению деформабельности эритроцитов и реологических свойств крови Щербаков П.Н. с соавт., (2004). Имеющейся информации в литературе о сроках формирования морфологических изменений в органах и тканях при политравме и шока весьма скудные Науменко В.Г. и др., (1980), Соседко Ю.И., (1985). Отмечены особенности нарушения кровообращения в ГМ при политравме, осложненной ГШ. Гистостереометрическое исследование артерий, вен и сосудов микроциркуляторного русла в поле 6, стенке III и IV желудочка показало, что реакция внутримозговых сосудов на травму закономерно изменяется во времени, что может быть объективно оценено по определению средней объемной плотности крове наполненных и обескровленных сосудов. Эти данные были использованы как для оценки танатогенеза, так и для установления давности СТ Индиаминов С.И., (1987).

Изменения пресинаптической функции могут играть роль в частичной задержке гибели нейронов при ишемии мозга. Найдены гены, связанные с ишемией мозга и изучение их продолжается. Ряд работ освещают молекулярные уровни патогенеза при ишемическом поражении ГМ Wu H.Y. et. al., (2008), Park S.J., et. al., (2008). Повышение внутрисосудистого сцепления (агрегации) полиморфноядерных лейкоцитов и сосудистая дисфункция способствуют неблагоприятному неврологическому исходу после ишемии ГМ, вызванного у крыс разного возраста с двусторонней окклюзией сонных артерий. При реперфузии кратковременная гипероксия истощает путь предшественников глиоцитов, что препятствует миелинизации, снижает функциональные возможности мозгового кровотока и метаболизма Koch J.D., et.al., (2008).

Геморрагический шок, как показали эксперименты на мышцах, осложняет течение тяжелой травмы и увеличивает количество погибших нейронов в гиппокампе ГМ. Обнаружен клеточный защитный механизм вальпроевой кислоты при смертельном ГШ Li Y. et. al., (2008), Dennis A.M. et.al., (2009). Некоторые препараты, например, пиноцебрин, селен и др., с нейропротекторными, противовоспалительными антиоксидантными и антиапоптотическими эффектами снижают как очаговую, так и общую ишемию мозга при реперфузии Ozbal S., et. al., (2008).

В настоящее время исследователи выделяют как минимум три типа гибели нервных клеток при повреждении. Первый - онкоз (самый быстрый вид смерти с резким энергетическим дефицитом, нарушениями водно-электролитного баланса, набуханием и лизисом клетки). Ко второму - относится ишемический тип (более медленный, с не столь резким дефицитом энергии). Кроме того, выделяют апоптоз - запрограммированную клеточную гибель, требующую для своего развития наибольшего времени. Первые два типа легко распознаются при окраске по Нисслию и даже гематоксилином и эозином, но апоптоз требует методов ИГХ. В тоже время по его интенсивности можно судить о давности травмы. О давности повреждения мозга можно судить также по интенсивности потери нейронами составных частей цитоскелета. Показана возможность сосуществования апоптоза и некроза нейронов при ишемии, вызванной окклюзией сонной артерии Chen L., et.al., (2008), Богомолов Д.В. и др., (2009).

Препараты с антиоксидантным действием снижают отек мозга и вследствие этого оказывают благоприятное действие на мозг после окклюзии средней мозговой артерии, снимают окислительный стресс при ишемии мозга. Нейропротекция пропифола может быть связана с торможением апоптоза. С другой стороны ряд работ свидетельствует о том, что окислительный стресс, свободные радикалы не принимают непосредственного участия в формировании цитотоксического отека ГМ при ишемии Bennet L., et.al., (2007), Wu R., et.al., (2008), Chen L., et.al., (2008).

Таким образом, ишемические поражения ГМ, вызванные различными причинами, в том числе, острой и массивной кровопотерей, вызывают разнообраз-

ные поражения его нервной ткани, сосудистой системы и реологических свойств крови. Следовательно, изучение реакции головного мозга при различных травматических повреждениях целесообразно проводиться комплексно с оценкой долевого участия каждой из составляющих его структур в танатогенезе процессов Индияминов С.И., Жуманов З.Э., (2019).

Алкоголь оказывает потенцирующее воздействие на развитие отека ГМ, миоцитолита кардиомиоцитов и легочного дистресс-синдрома, осложняющих течение ЧМТ, играет весомую роль в развитии различных типов утопления. Экспериментальные исследования с ингибацией у крыс ацетилхолинэстеразы предоставляют доказательства центральной (а не периферической) роли алкоголя в нарушении гемодинамики при ГШ. Пермяков и др., (2002), Гусейнов и др., (2008), Mathis K.W. et.al., (2009).

С помощью морфо- и стереометрии при различных повреждающих воздействиях обычно исследуются нервные клетки, нейроглия, иногда капилляры ГМ Шорманов С.В. и др., (2005). Между тем, в циркуляции крови в мозгу большая роль принадлежит также артериям и венам. Эти сосуды обычно не подвергаются количественной, а только качественной оценке.

Обобщение данных литературы за многие годы, посвященной судебно-медицинским вопросам воздействия различных наркотиков на организм, в том числе и на ГМ, а также собственные исследования показали сложность диагностики и обоснования танатогенеза. Это связано как с различным химическим составом психотропных веществ, наличием в них разнообразных примесей, а также состоянием здоровья организма человека, употреблявшего эти препараты в различных дозах, длительностью их употребления, и многими другими обстоятельствами. Однако планомерное морфофункциональное исследование органов позволило выявить ряд признаков, имеющих диагностическое значение. Так, подавление пролиферативной и функциональной активности глии, сочетающееся с дистрофическим поражением нервных клеток, может служить морфологическим признаком хронических опийных наркоманий в период абстиненции. Выявлены изменения ГМ при острой и хронической интоксикации опиатами, которые служат морфологическими критериями судебно-медицинской диагностики этих интоксикаций Пиголкин Ю.И. и др., (2003).

В случаях, когда кровопотеря сочеталась с наркотической интоксикацией, по сравнению с острой кровопотерей без признаков употребления наркотических средств в ГМ наблюдались более выраженные изменения. При этом увеличивалась степень и тяжесть поражения нейронов в 2,2 и 2,6 раза соответственно; площадь периваскулярного отека ГМ возрастала в 1,3 раза, в 1,6 раза увеличивалась площадь перичеселлярного отека, в 3 раза сокращалось среднее глиальное расстояние, в 3,3 раза повышалась глиальная площадь Пиголкин Ю.И. и др., (2010). Хотя авторы отмечают наличие отека в ГМ, однако они не исследовали сосудистую систему мозга, с целью оценить состояние гемодинамики в нем, не проводилась также

оценка ликвородинамики. Между тем, гемо- и ликвородинамика взаимосвязаны и характеризуют состояние циркуляции жидкости в ГМ. Исследование морфофункционального состояния медиального мамиллярного ядра гипоталамуса у пациентов, которые умерли от различных заболеваний, выявило общие и самые ранние изменения в микроциркуляторном русле, при этом отмечено нарушение взаимоотношения нейрон-нейропиль-сосуд Иванова Г.В., (1991).

Следовательно, в процессе исследования ГМ и трактовки её результатов, обязательно должны быть учтены присутствия в организме у пострадавших алкоголя и наркотических веществ Пиголкин Ю.И. и соавт., (2003), Индиаминов С.И. (2012).

Выводы

Приведенные данные показывает актуальность изучения морфофункционального состояния ГМ человека при различных состояниях организма, в том числе и при СТ и определение его роли в диагностике причины и темпа смерти. Показано, что преимущественное внимание исследователей привлечено к диагностике энцефалопатий с помощью исследования нейронально-глиального комплекса ГМ. Состояние сосудистой системы ГМ изучено недостаточно и базируется, в основном, только на качественных показателях. Такая односторонняя трактовка развивающихся изменений при действии различных экстремальных факторов не согласуется с концепцией о единстве цито- и ангиоархитектоники головного мозга.

Можно полагать, что исследования структурных изменений различных отделов ГМ в случаях СТ с применением методов современной морфометрии, особенно в случаях отсутствия в её составе ЧМТ, может позволить оценить танатогенез данного состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авходиев Г.И., Кузьмина О.В. "Влияние этанола на количественные и качественные показатели цитомединов" Проблемы экспертизы в медицине 2002; 2(8-4): 24-27.
2. Богомолов Д.В. Теоретические основы и некоторые проблемы морфологических исследований в судебно-медицинской танатологии. О проблемных вопросах организации производства судебно-медицинских экспертиз: //Сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции 5-6 ноября 2009. 2009; 161-165.
3. Богомолов Д.В., Богомолова И.Н., Караваева И.Е. Перспективы использования методов иммуногистохимии в судебно-медицинской танатологии // Суд.-мед.эксперт. - 2009; 52(6): 32-37.
4. Гусейнов Г.К., Богомолов Д.В., Павлов А.Л., Павлова А.З. О влиянии алкогольной интоксикации на спектр непосредственных причин смерти при черепно-мозговой травме //Наркология. - 2008; 4(76): 46-48.
5. Зороастров О.М. Критерии диагностики острого отравления этиловым спиртом как причины смерти // Суд.- мед.эксперт. - 2005; 48(2): 16-18.
6. Иванова Г.В. Исследование медиального мамиллярного ядра гипоталамуса человека у свежих трупов // Арх.патол. - 1991; 53(4): 43-47.
7. Индиаминов С.И. Судебно-медицинское установление давности политравмы // Мед журнал Узбекистана. - 1987; 31(3): 14-17.
8. Индиаминов С.И., Жуманов З.Э. Морфология кори головного мозга при смерти от кровопотери в разные сроки постмор-

9. Королев В.М. "Эпидемиологические аспекты сочетанной травмы" // Дальневосточный медицинский журнал, 2011; 3: 124-128.
10. Лескова Г.Ф. Изменения состава фосфолипидов синаптических мембран лобных долей больших полушарий головного мозга на разных стадиях геморрагического шока у кошек // Бюлл. эксп. биол.и мед. - 2008; 146(4): 401-404.
11. Лузин А.В., Богомолов Д.В., Баранова М.Я., Шакарьянц Ж.Э., Должанский О.В., Дзивина М.И.К вопросу обопределении типа танатогенеза и темпа наступления смерти при массивной кровопотери // Проблемы эпидемиологии в медицине. - 2004; 14-16.
12. Пермяков А.В., Витер В.И., Ковалева М.С. Роль алкоголя в пато- и танатогенезе утопления //Проблемы экспертизы в медицине. -2002; 2(1): 38-39.
13. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Богомолова И.Н. и др. Дифференциальная диагностика острых отравлений наркотиками и этанолом // Суд.- мед.эксперт. - 2003; 46(6): 37-43.
14. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. Сравнительная характеристика морфологических изменений головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации и у лиц, не употреблявших наркотики // Суд.-мед. эксперт. - 2010; 53(2): 4-6.
15. Пиголкин Ю.И. Атлас по судебной медицине /Под ред. член-корр. РАМН Ю.И.Пиголкина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 378.
16. Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Леонов С.В., Горнастаев Д.В Черепно-мозговая травма. Механизмы, морфология и судебно-медицинская оценка// Москва. 2018; 248.
17. Поздеев А.Р. Использование количественной оценки изображения микрокристаллов для посмертной скрининговой диагностики причин смерти // Проблемы экспертизы в медицине. - 2008; 8(1): 27-32.
18. Прошина Ю.В., Попков В.Г. Структура гипоталамических ядер при тяжелой черепно-мозговой травме // Суд.- мед.-эксперт. - 2007; 50(1): 13-15.
19. Соседко Ю.И. Судебно-медицинская диагностика давности тупой черепно-мозговой травмы. // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики.- Ростов-на-Дону, 1985; 65-67.
20. Шапкин Ю.Г., Селиверстов П.А., Скрипаль Е.А., Кочетов Ю.В., Гаврилов А.В. "Факторы риска летального исхода тяжелой сочетанной травмы со скелетными повреждениями" Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки, по. 2017; 2(42): 94-104.
21. Шорманов С.В., Шорманова Н.С. Гистоморфометрическая характеристика головного мозга человека при острой алкогольной интоксикации // Суд.- мед.эксперт. - 2005; 48(2): 13-16.
22. Шербаков П.Н., Неделько С.В., Сомченко В.В., Доровских Г.Н. Динамика морфологических изменений в очаге поражения головного мозга при использовании озонотерапии по данным магнитно-резонансной томографии //Морфология. - 2004; 126(4): 45.
23. Хаджибаев А.М., Шарипов А.М., Султанов Д.Т., Хамзаев К.А., Аслонов И.Н. Современные аспекты развития службы скорой медицинской помощи в республике Узбекистан // Вестник экстренной медицины, 2019; 1: 5-9.
24. Bennet L., Roelfsema V., George S., Dean J.M., Emerald B.S., Gunn A.J. The effect of cerebral hypothermia on white and grey matter injury induced by severe hypoxia in preterm fetal sheep // J. Physiol. - 2007; 578(2): 491-506.
25. Chen L., Xue Z., Jiang H. Effect of propofol on pathologic time-course and apoptosis after cerebral ischemia-reperfusion injury // Acta Anaesthesiol. Scand. - 2008; 52(3): 413-419.
26. Dennis A.M., Haselkorn M.L., Vagni V.A., Garman R.H., Janesko-Feldman K., Bayir H., Clark R.S., Jenkins L.W., Dixon C.E., Kochanek P.M. Hemorrhagic shock after experimental traumatic brain injury in mice: effect on neuronal death //J. Neurotrauma. - 2009; 26(6): 889-899.
27. Gon?alves C.A., Leite M.C., Nardin P. Biological and methodological features of the measurement of S100B, a putative marker of brain injury //Clin. Biochem. - 2008; 41(10-11): 755-763.
28. Koch J.D., Miles D.K., Gilley J.A., Yang C.P., Kernie S.G. Brief exposure to hyperoxia depletes the glial progenitor pool

- and impairs functional recovery after hypoxic-ischemic brain injury // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 2008; 28(7): 1294-1306.
29. Krukoff T.L., Mactavish D., Jhamandas J.H. Activation by hypotension of neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus that project to the brainstem // *J. Comp. Neurol.* - 1997; 385(2): 285-296.
 30. Lee J.J., Li L., Jung H.H., Zuo Z. Postconditioning with isoflurane reduced ischemia-induced brain injury in rats // *Anesthesiology.* - 2008; 108(6): 1055-1062.
 31. Li T., Yu X.J., Zhang G.Y. Tyrosine phosphorylation of HPK1 by activated Src promotes ischemic brain injury in rat hippocampal CA1 region. // *FEBS Lett.* - 2008; 582(13): 1894-1900.
 32. Li Y., Liu B., Sailhamer E.A., Yuan Z., Shults C., Velmahos G.C., de Moya M., Shuja F., Butt M.U., Alam H.B. Cell protective mechanism of valproic acid in lethal hemorrhagic shock // *Surgery.* - 2008; 144(2): 217-224.
 33. Lin Z., Zhu D., Yan Y., Yu B. Herbal formula FBD extracts prevented brain injury and inflammation induced by cerebral ischemia-reperfusion // *J. Ethnopharmacol.* - 2008; 118(1): 140-147.
 34. Liu R., Gao M., Yang Z.H., Du G.H. Pinocembrin protects rat brain against oxidation and apoptosis induced by ischemia-reperfusion both in vivo and in vitro // *Brain Res.* - 2008; 1216: 104-115.
 35. Mathis K.W., Molina P.E. Central acetylcholinesterase inhibition improves hemodynamic counterregulation to severe blood loss in alcohol-intoxicated rats // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* - 2009; 297(2): 437-445.
 36. Nistic? R., Piccirilli S., Cucchiaroni M.L., Armogida M., Guatteo E., Giamp? C., Fusco F.R., Bernardi G., Nistic? G., Mercuri N.B. Neuroprotective effect of hydrogen peroxide on an in vitro model of brain ischaemia // *Br. J. Pharmacol.* - 2008; 153(5): 1022-1029.
 37. Ozbal S., Erbil G., Ko?dor H., Tu?yan K., Pek?etin C., Ozo?ul C. The effects of selenium against cerebral ischemia-reperfusion injury in rats // *NeurosciLett.* - 2008; 438(3): 265-269.
 38. Park S.J., Jung Y.J., Kim Y.A., Lee-Kang J.H., Lee K.E. Glucose. Oxygen deprivation and reperfusion upregulate SNAREs and complexin in organotypic hippocampal slice cultures // *Neuropathology.* - 2008; 26(6): 612-620.
 39. Semenas E., Nozari A., Sharma H.S., Basu S., Rubertsson S., Wiklund L. Sex differences in cerebral injury after severe haemorrhage and ventricular fibrillation in pigs // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2010; 54(3): 343-353.
 40. Wu H.Y., Fan J.Z., Luo R., Li C., Wei Y. Changes of insulin-like growth factor-I in focal cerebral ischemical reperfusion injury in rats // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* - 2008; 28(4): 598-599.
 41. Wu R., Dong W., Ji Y., Zhou M., Marini C.P., Ravikumar T.S., Wang P. Orexigenic hormone ghrelin attenuates local and remote organ injury after intestinal ischemia-reperfusion // *PLoS ONE.* - 2008; 23(3(4)): 20-26.
 42. Yamashima T., Oikawa S. The role of lysosomal rupture in neuronal death // *ProgNeurobiol.* - 2009; 89(4): 343-358.

Поступила 09.02. 2020