

ности не уступает классическому транквилизатору диазепаму и является перспективным для создания на его основе нового анксиолитика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пономарёв Г.В., Северина И.С., Медведев А.Е. и др. Ингибирование NO-зависимой активации растворимой гуанилатциклазы тромбоцитов человека изитином // Биомед. хим. — 2011. — №3. — С. 300–307.
2. Поройков В.В., Филимонов Д.А., Глоризова Т.А. и др. Компьютерное предсказание биологической активности химических веществ: виртуальная хемогеномика // Вестн. ВОГиС. — 2009. — №1. — С. 137–143.
3. Тюрина Л.А., Тюрина О.В., Колбин А.М. Методы и результаты дизайны и прогноза биологически активных веществ. — Уфа: Гилем, 2006. — 331 с.
4. Филимонов Д.А., Поройков В.В. Прогноз спектров

биологической активности органических соединений // Рос. хим. ж. — 2006. — Т. 50, №2. — С. 66–75.

5. Hiromitsu T. Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceous plant, *mitragyna speciosa* // Chem. Pharm. Bull. — 2004. — Vol. 52, N 8. — P. 916–928.

6. Kamlendra S.B., Shailesh V.J., Sanjaykumar B.B. et al. 3D-QSAR study of indol-2-yl ethanones derivatives as novel indoleamine 2,3-dioxygenase inhibitors // E-Journal of Chemistry. — 2012. — Vol. 9, N 4. — P. 1753–1759.

7. Richard A.G. Strategies for the development of selective serotonergic agents. The serotonin receptors. From molecular pharmacology to human therapeutics. — Humana Press, 2006. — 618 p.

8. Vogel J.R., Beer B., Clody D.E. A simple and reliable conflict procedure for testing anti-anxiety agents // Psychopharmacologia (Berl.). — 1971. — Vol. 21. — P. 1–7.

УДК 616.379-008.64: 616.831-001.31-001.34: 616.43: 612.172.4: 612.178: 612.451

E03

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Виктор Николаевич Мерецкий*, Михаил Михайлович Корда

Тернопольский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Изучение нарушений нейроэндокринной регуляции при черепно-мозговой травме на фоне сахарного диабета.

Методы. Эксперименты проводили на 100 белых крысах-самцах, поделённых на следующие экспериментальные группы: первая (n=10) — интактные животные (контроль), вторая (n=40) — крысы, которым моделировали черепно-мозговую травму, третья (n=10) — крысы с экспериментальным сахарным диабетом, четвёртая (n=40) — животные, которым моделировали черепно-мозговую травму на фоне сахарного диабета. Экспериментальный сахарный диабет моделировали однократным внутрибрюшинным введением раствора стрептозотоцина. Животных выводили из эксперимента через 3 ч, 24 ч, 5 сут и 14 сут после травмы. Проводили математический анализ вариабельности сердечного ритма путём кардиоинтервалографии. Содержание кортикостерона определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Результаты. На основании комплексного анализа данных кардиоинтервалографии установлено, что после экспериментальной черепно-мозговой травмы развивался вегетативный дисбаланс в сторону симпатикотонии, который проявлялся нарушениями интенсивности адренергично-холинергических регуляторных влияний на синусно-предсердный узел. При сахарном диабете также увеличивалось симпатическое влияние на функционирование синусового узла. Установленные нарушения вегетативной нервной системы после черепно-мозговой травмы на фоне сахарного диабета характеризовались большей активацией симпатического, истощением парасимпатического отдела и замедлением динамики их нормализации. Выявлено достоверное повышение содержания кортикостерона в крови, которое достигало максимального уровня через 24 ч после черепно-мозговой травмы.

Вывод. Выраженный сдвиг вегетативного гомеостаза в симпатическую сторону и значительное напряжение регуляторных механизмов характеризует течение черепно-мозговой травмы, осложнённой сахарным диабетом; степень симпатикотонии у животных с черепно-мозговой травмой, сахарным диабетом и, особенно, черепно-мозговой травмой на фоне сахарного диабета положительно коррелирует с концентрацией кортикостерона в сыворотке крови.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, сахарный диабет, кардиоинтервалография, кортикостерон.

THE FEATURES OF NEUROENDOCRINE CHANGES IN CRANIAL INJURY ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS V.M. Meretsky, M.M. Korda. Ternopil State Medical University. **Aim.** To study the features of neuroendocrine regulation in cranial injury associated with diabetes mellitus. **Methods.** Experiments were carried out on 100 male white rats that were divided into the following groups: the first group (n=10) — control group consisted of 10 intact animals, the second group (n=40) — rats with simulated traumatic cranial injury, the third group (n=10) — rats with experimental diabetes mellitus, the fourth group (n=40) — rats with simulated traumatic cranial injury and experimental diabetes mellitus. Experimental diabetes mellitus was induced by a single streptozotocin solution intraperitoneal injection. Animals were withdrawn from the experiment at 3, 24 hours, 5 and 14 days after the traumatic cranial injury. The mathematical analysis of the cardiac rhythm variability was performed by ECG intervals data analysis. Corticosterone serum levels were measured using ELISA. **Results.** Based on a comprehensive ECG intervals data analysis, it was found that after experimental traumatic cranial injury the imbalance of autonomic nervous system with increased sympathetic autonomic nervous system function occurs, manifesting as a deregulation of cholinergic and adrenergic effects on sinoatrial node. In diabetes, an increase of the role of sympathetic effects on the sinus node functioning also occurred. Revealed autonomic nervous system

deregulation after experimental traumatic cranial injury associated with experimental diabetes mellitus were associated with sympathetic autonomic nervous system over-function, parasympathetic autonomic nervous system exhausting and decreased recovery speed. There was a relevant increase in corticosterone serum concentration reaching its maximum 24 hours after traumatic cranial injury. **Conclusion.** A significant autonomic nervous system sympathetic shift and autonomic regulation intensifying characterizes the clinical course in traumatic cranial injury associated with diabetes mellitus, a positive correlation of corticosterone serum concentration and sympathetic autonomic nervous system over-function was revealed in animals with experimental traumatic cranial injury, particularly when associated with experimental diabetes mellitus. **Keywords:** traumatic cranial injury, diabetes mellitus, ECG intervals data analysis, corticosterone.

Вопросы лечения и снижения смертности у пострадавших с черепно-мозговыми травмами (ЧМТ) — важнейшая проблема экстренной медицины [6, 13]. Значение нервно-гуморальных сдвигов в механизмах развития ЧМТ освещено в ряде работ [3, 14], показана их роль в реализации системных компенсаторных и защитных, а также повреждающих механизмов при травме.

В последние годы усиленное внимание уделяют влиянию сахарного диабета (СД) на течение травматического процесса [11, 12, 15]. СД ассоциируется с воспалительным стрессом, нарушениями синтеза гормонов, регулирующих обмен кальция, неферментативным гликозилированием белков костной матрицы, например коллагена I типа [10]. Логично ожидать, что патологические изменения на фоне СД могут замедлить заживление переломов и увеличить тяжесть травматических осложнений.

Оценку состояния вегетативной нервной системы можно проводить по анализу вариабельности сердечного ритма (кардиоинтервалография или вариационная пульсометрия). Это наиболее распространённый метод математического анализа работы синусового сердечного ритма, дающий возможность выявить особенности адаптационно-компенсаторных механизмов на уровне целостного организма [1, 2, 5]. Синусовый узел сердца, обладая функциями регулирования с постоянной формой реагирования, иннервируется симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Вариационная пульсометрия в наглядной форме демонстрирует возможность оценки состояния вегетативного гомеостаза, взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов [1, 2].

Целью нашей работы было исследование роли нейроэндокринных нарушений в течении ЧМТ на фоне СД.

Эксперименты проводили на 100 белых нелинейных крысах-самцах с массой тела 180–220 г, поделённых на следующие экспериментальные группы: первая ($n=10$) — интактные животные (контроль), вторая ($n=40$) — крысы, которым моделировали ЧМТ, третья ($n=10$) — крысы с экспериментальным СД, четвёртая ($n=40$) — животные, которым моделировали ЧМТ на фоне СД. Внутри второй и четвёртой групп были выделены подгруппы по 10 животных, которых выводили из эксперимента через 3 ч, 24 ч, 5 сут и 14 сут. Животных содержали в стандартных условиях вивария в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами и требованиями надлежащей лабораторной практики [7]. Все этапы экспериментов выполнены согласно международным

требованиям о гуманном обращении с животными в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986).

Экспериментальный СД моделировали однократным введением раствора стрептозотоцина (Sigma, США) в брюшную полость в дозе 60 мг/кг [8]. Стрептозотин растворяли непосредственно перед введением в цитратном буфере. Животных брали в эксперимент с концентрацией глюкозы в крови более 14–16 ммоль/л. Закрытую ЧМТ моделировали с помощью разработанной нами методики [9]. Животных выводили из эксперимента в условиях наркоза (тиопентал натрия в дозе 40 мг/кг) путём тотального кровопускания из сердца [3].

Во II стандартном отведении регистрировали электрокардиограмму и анализировали с помощью компьютерного комплекса «Кардиолаб-СЕ» длительность 100 последовательных кардиоинтервалов $R-R$ с точностью до 0,001 с. Оценивали следующие показатели:

- мода (M_o) — наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала (характеризует гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы);
- амплитуда M_o (AM_o) — число значений интервалов, соответствующих значению (диапазону) M_o , выраженное в процентах к общему числу кардиоциклов (отражает влияние симпатического отдела);
- вариационный размах (ΔX) — разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов $R-R$ (отражает уровень активности парасимпатического отдела).

По данным вариационной пульсометрии вычисляли ряд вторичных показателей:

- индекс вегетативного равновесия (указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы);
- вегетативный показатель ритма (позволяет судить о вегетативном балансе с точки зрения оценки активности автономного контура регуляции — взаимодействия отделов вегетативной нервной системы);
- индекс напряжения регуляторных систем (отражает степень централизации управления сердечным ритмом);
- показатель адекватности процессов регуляции (отражает соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования синусового узла).

Динамика изменений показателей variability сердечного ритма у крыс с экспериментальной черепно-мозговой травмой и сахарным диабетом (M±m)

Группа		Показатели			
		Мо, мс	АМо, %	ΔX, мс	ЧСС, в минуту
Интактные (n=10)		0,142±0,0023	33,8±1,1	0,0048±0,0003	424,2±7,0
Сахарный диабет (n=10)		0,127±0,0009***	42,2±1,3***	0,0021±0,0001***	472,3±3,1***
Травма	3 ч (n=10)	0,117±0,0011***	44,1±1,5***	0,0023±0,0002***	514,2±4,9***
	24 ч (n=10)	0,123±0,0007***	42,1±1,4***	0,0026±0,0003***	488,7±2,5***
	5 сут (n=10)	0,129±0,0016***	39,2±0,7***	0,0031±0,0003***	465,1±5,5***
	14 сут (n=10)	0,141±0,0011	32,8±1,6	0,0048±0,0005	426,7±3,2
Травма + сахарный диабет	3 ч (n=10)	0,097±0,0012^^^###	73,5±3,3^^^###	0,0019±0,0002	617,1±7,8^^^###
	24 ч (n=10)	0,100±0,0013^^^###	76,8±2,4^^^###	0,0022±0,0001	601,2±8,2^^^###
	5 сут (n=10)	0,103±0,0007^^^###	64,3±2,8^^^###	0,0021±0,0001##	582,3±3,9^^^###
	14 сут (n=10)	0,115±0,0007^^^###	51,4±2,3^^^###	0,0028±0,0002^^##	522,9±3,3^^^###

Примечание: Мо — мода; АМо — амплитуда моды; ΔX — вариационный размах; ЧСС — частота сердечных сокращений; статистическая значимость изменений относительно показателей: у интактных животных — *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001; у животных с черепно-мозговой травмой — #p < 0,05, ##p < 0,01, ###p < 0,001; у животных с сахарным диабетом — ^p < 0,05, ^^p < 0,01, ^^p < 0,001.

Содержание кортикостерона определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием тест-системы «IDS Corticosterone EIA» (Великобритания) на аппарате «Stat Fax Plus» («Awareness Technology Inc.», USA) соответственно протоколу производителя.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Математический анализ variability сердечного ритма позволяет определить функциональное состояние и соотношение влияния адренергического и холинергического звеньев автономной нервной системы на работу синусового узла [1, 2, 5]. При изучении математико-статистических показателей ритма сердца у крыс, перенёвших ЧМТ, выявлено увеличение АМо на 30,5, 24,6 и 16% соответственно через 3 ч, 24 ч и 5 сут после травмы и уменьшение ΔX на 52,1% через 3 ч посттравматического периода (табл. 1). Начиная с 1-х суток эксперимента, происходило увеличение этого показателя, на 14е сутки он достигал нормальных величин. Мо, дающая представление о средней частоте сокращений сердца, снижалась на 17,6% через 3 ч, несколько меньше — на 13,4 и 9,1% — через 24 ч и 5 сут посттравматического периода, то есть преобладала брадикардия (увеличение частоты сердечных сокращений на 21,2, 15,2 и 9,6% в первые три срока эксперимента и возвращение к уровню интактных животных на 14е сутки после ЧМТ).

Интегральным показателем изменений статистических характеристик ритма сердца служит индекс напряжения регуляторных систем. Данный показатель был повышен в 3,3, 2,8 и 2,1 раза через 3 ч, 24 ч и 5 сут после травмы по срав-

нению с контролем, что указывает на недостаточность адаптационных механизмов (табл. 2). Похожая динамика отмечена и в отношении ряда вторичных показателей variability вариационной пульсометрии. Индекс вегетативного равновесия, отображающий соотношение симпатических и парасимпатических влияний, увеличился в 2,8, 2,4, 1,9 раза относительно интактных животных через 3 ч, 24 ч и 5 сут посттравматического периода, вегетативный показатель ритма — соответственно в 2,6, 2,3 и 1,9 раза, показатель адекватности процессов регуляции — в 1,6, 1,4 и 1,3 раза.

Исходя из полученных данных, статистические характеристики ритма сердца после экспериментальной травмы можно считать согласованными или координированными: уменьшение Мо сопровождалось увеличением АМо и уменьшением вариационного размаха ΔX. В целом результаты исследования свидетельствуют о напряжении состояния вегетативной нервной системы за счёт активации симпатoadреналового звена.

В условиях индуцированного СД выявлены статистически значимые различия по основным и вторичным статистическим показателям ритма сердца (см. табл. 1 и 2). У животных этой экспериментальной группы отмечали усиление адренергических влияний на активность синусового узла (Мо уменьшалась на 10,6%), а также уменьшение вариационного размаха на 56,3%, что сопровождалось увеличением АМо на 24,8%. Это свидетельствует об ослаблении вагусных влияний на сердечную деятельность. Показатель АМо указывает на активность центрального контура регуляции ритма сердца, который осуществляет свои влияния через симпатические нервы,

Таблица 2

Характер изменений показателей статистического анализа сердечного ритма при экспериментальной черепно-мозговой травме и сахарном диабете ($M \pm m$), условные единицы

Группа		Показатели			
		ИВР	ВПР	ПАПР	ИН
Интактные (n=10)		7,40±0,52	1,53±0,09	0,239±0,009	26 129±1896
Сахарный диабет (n=10)		20,30±0,82***	3,81±0,15***	0,332±0,010***	80 003±3288***
Травма	3 ч (n=10)	20,37±1,75***	3,93±0,24***	0,379±0,015***	87 520±8106***
	24 ч (n=10)	17,81±1,61***	3,47±0,26***	0,342±0,013***	72 484±6643***
	5 сут (n=10)	14,29±1,19***	2,85±0,26***	0,303±0,009***	55 137±4797***
	14 сут (n=10)	8,44±1,58	1,79±0,28	0,233±0,012	30 168±5857
Травма + сахарный диабет	3 ч (n=10)	47,43±6,78^^^ ##	6,37±0,77^^ ###	0,757±0,036^^^ ###	245 422±37 043^^^ ###
	24 ч (n=10)	35,68±1,92^^^ ###	4,68±0,22^^ ##	0,772±0,028^^^ ###	179 248±9999^^^ ###
	5 сут (n=10)	31,25±2,31^^^ ###	4,69±0,17^^ ###	0,624±0,025^^^ ###	151 708±10 883^^^ ###
	14 сут (n=10)	20,83±2,26###	3,49±0,24###	0,448±0,021^^^ ###	91 115±10 134###

Примечание: ИВР — индекс вегетативного равновесия; ВПР — вегетативный показатель ритма; ПАПР — показатель адекватности процессов регуляции; ИН — индекс напряжения регуляторных систем; статистическая значимость изменений относительно показателей: у интактных животных — *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001; у животных с черепно-мозговой травмой — #p < 0,05, ##p < 0,01, ###p < 0,001; у животных с сахарным диабетом — ^p < 0,05, ^^p < 0,01, ^^p < 0,001.

то есть характеризует активность симпатического отдела. Вышеуказанные изменения сопровождалось закономерным увеличением частоты сердечных сокращений на 11,3%.

У животных с СД также были проанализированы комплексные показатели, которые всесторонне характеризуют вегетативную регуляцию сердца и позволяют количественно сравнить напряжённость холинергических и адренергических регуляторных процессов. Значение индекса вегетативного равновесия увеличилось в 2,7 раза по сравнению с контролем, что свидетельствует о превалировании адренергического компонента регуляции над холинергическим. Отмечено увеличение вегетативного показателя ритма в 2,5 раза, что свидетельствует об ослаблении вагусных влияний на сердечную деятельность и подтверждает выявленную выше закономерность. Изменение показателя адекватности процессов регуляции по некоторым данным [2] указывает на путь реализации центрального стимулирования сердечного ритма — нервный или гуморальный. В ходе эксперимента было установлено увеличение этого показателя у животных с СД в 1,4 раза по сравнению с контролем, что указывает на увеличение роли симпатических влияний на функционирование синусового узла. Наблюдаемое увеличение индекса напряжения регуляторных систем в 3,1 раза в совокупности с указанными выше изменениями также характеризовало преимущественное возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы.

В условиях ЧМТ на фоне стрептозоцин-индуцированного СД (см. табл. 1 и 2) отмечалось достоверное уменьшение M_0 на 17,1, 18,7, 20,2

и 18,4% соответственно через 3 ч, 24 ч, 5 сут и 14 сут после травмы по сравнению с травмированными животными без СД. Происходило увеличение АМО относительно указанной выше группы сравнения на 66,7, 82,4, 64,0 и 56,7% в соответствующие сроки эксперимента. Разброс кардиоинтервалов (ΔX), который снизился через 3 ч после ЧМТ по сравнению с травмированными крысами без СД на 9,5% и через 24 ч — на 15,4%, оставался практически неизменным до 5-х суток и возрос к 14-му дню посттравматического периода, однако всё же был ниже, чем в контрольной группе. Установленные изменения вегетативного статуса после ЧМТ, комбинированной с СД, сопровождалось статистически значимым увеличением частоты сердечных сокращений на 20, 23, 25,2 и 22,5% в соответствующие сроки исследования. Индекс напряжения значительно увеличился через 3 ч после травмы (в 2,8 раза) и уменьшался на 27, 38,2, 62,9% в дальнейшие сроки наблюдения, тем не менее на 14е сутки он всё ещё в 3 раза превышал аналогичный показатель у крыс с ЧМТ без СД и в 3,5 раза — нормальные значения. Отмечены односторонние изменения вторичных показателей кардиоинтервалографии. Значения индекса вегетативного равновесия в 2,3, 2,0, 2,2 и 2,5 раза превышали таковые у животных после ЧМТ через 3 ч, 24 ч, 5 сут и 14 сут после травмы. Вегетативный показатель ритма увеличился в 1,6, 1,3, 1,6 и 2 раза, показатель адекватности процессов регуляции — в 2,0, 2,3, 2,1 и 1,9 раза в соответствующие сроки эксперимента. По данным вариационной кардиоинтервалографии значения АМО и индекса напряжения регуляторных систем становятся

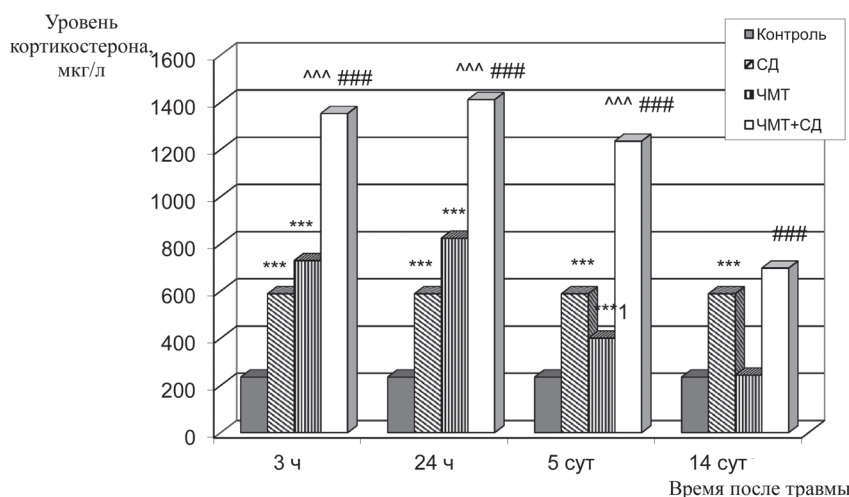


Рис. 1. Динамика содержания кортикостерона в сыворотке крови крыс при черепно-мозговой травме (ЧМТ), сахарном диабете (СД) и их комбинации; статистическая значимость изменений относительно показателей: у интактных животных — *** $p < 0,001$; у животных с черепно-мозговой травмой — ### $p < 0,001$; у животных с сахарным диабетом — ^^ $p < 0,001$.

максимальными в период острой реакции на травму, указывая на перенапряжение регуляции со стороны вегетативной системы.

Нервный аппарат, материальным субстратом которого являются экстракардиальные волокна симпатических и блуждающего нервов, осуществляет быстрые приспособительные реакции — оперативное реагирование сердца на внешнее воздействие. В обычных условиях, при воздействии на организм слабых и умеренных повседневных раздражителей, оптимальна вагусная регуляция, увеличивающая минутный объем сердца, в то время как при экстремальных ситуациях включается симпатический отдел. Последний обеспечивает интенсификацию энергетических процессов в синусовом узле, проводящей системе сердца и сократительных волокнах миокарда [3, 14].

Функциональное состояние вегетативной нервной системы тесно связано с глюкокортикоидным статусом организма. При стрессе уровень глюкокортикоидов в крови резко повышается. Кортикостерон — основной и наиболее активный глюкокортикоид коры надпочечников крыс, подобно кортизолу у человека [3, 4]. Как видно из рис. 1, уровень кортикостерона в сыворотке крови у крыс в условиях ЧМТ увеличивался в 3,1, 3,5 и 1,7 раза по сравнению с контролем через 3 ч, 24 ч и 5 сут после травмы соответственно. На 14-е сутки эксперимента концентрация гормона приближалась к исходному фону.

В рядеклинических и экспериментальных исследований показано, что при СД I-го типа в крови также повышается содержание глюкокортикоидов [11, 15]. В наших экспериментах развитие стрептозотоцинового СД у крыс сопровождалось ростом концентрации кортикостерона в 2,5 раза, что может свидетельствовать о стрессорном характере патологического процесса. У крыс с ЧМТ на фоне СД уже через 3 ч после травмы

происходило повышение концентрации кортикостерона в 1,9 раза по сравнению с животными без СД. Изменения содержания кортикостерона в динамике травмы носили односторонний характер. У животных с комбинированной патологией установлено повышение уровня кортикостерона на 1-е сутки эксперимента в 1,7 раза, на 5-е сутки — в 3,1 раза, на 14-е — в 2,9 раза по сравнению с травмированными нормогликемическими животными.

ВЫВОДЫ

1. На основании комплексного анализа данных кардиоинтервалографии после экспериментальной черепно-мозговой травмы установлено развитие вегетативного дисбаланса в сторону симпатикотонии, что проявляется нарушениями интенсивности адренергично-холинергических регуляторных влияний на синусно-предсердный узел.

2. Стрептозотоциновый сахарный диабет сопровождается увеличением роли симпатических влияний на функционирование синусового узла. Выраженный сдвиг вегетативного гомеостаза в симпатическую сторону и значительное напряжение регуляторных механизмов, особенно в периоде острой реакции на травму, характеризуют течение черепно-мозговой травмы, осложненной сахарным диабетом.

3. Степень симпатикотонии у животных с черепно-мозговой травмой, сахарным диабетом и, особенно, черепно-мозговой травмой на фоне сахарного диабета положительно коррелирует с концентрацией кортикостерона в сыворотке крови, что указывает на возможную патогенетическую роль этого гормона в развитии вегетативного дисбаланса при вышеуказанных видах патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвук. и функцион. диагн. — 2001. — №3. — С. 108–127.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестн. аритмол. — 2001. — №24. — С. 65–87.
3. Ельский В.Н., Зяблицев С.В. Нейрогуморальные механизмы патогенеза травматической болезни и пути их коррекции // Арх. клин. и эксп. мед. — 2002. — Т. 11, №1. — С. 92–99.
4. Зяблицев С.В., Коровка С.Я., Чернобривцев П.А., Пищулина С.В. Состояние реактивности нейрогормональных систем при травматической болезни головного мозга // Клін. та експерим. патологія. — Т. XI, №3. — С. 83–86.
5. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М. и др. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиол. человека. — 2002. — Т. 28, №1. — С. 130–143.
6. Педаченко Е.Г., Семисалов С.Я., Ельский В.Н., Кардаш А.М. Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы. — Донецк: Апекс, 2002. — 156 с.
7. Резников О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, №1. — С. 142–145.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За редакцією: член-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К.: Авіцена, 2001. — 528 с.
9. Мерецький В.М. Спосіб моделювання черепно-мозкової травми. Пат. 74935 Україна, МПК G09B23/28 (2006.01). Заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. — №2012 06594; заявл. 30.05.2012; опубл. 12.11.2012. Бюл. №21.
10. Banerjee M., Saxena M. Interleukin-1 (IL-1) family of cytokines: role in type 2 diabetes // Clin. Chim. Acta. — 2012. — Vol. 413, N 15–16. — P. 1163–1170.
11. Brown E., Genoway K.A. Impact of diabetes on outcomes in hand surgery // J. Hand. Surg. Am. — 2011. — Vol. 36, N 12. — P. 2067–2072.
12. Claes L., Recknagel S., Ignatius A. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions // Nat. Rev. Rheumatol. — 2012. — Vol. 31, N 3. — P. 133–143.
13. Ghajar J. Traumatic brain injury // Lancet. — 2000. — Vol. 356, N 9233. — P. 923–929.
14. Madikians A.A., Giza C.C. Clinician's guide to the pathophysiology of traumatic brain injury // Ind. J. Neurotraum. (IJNT). — 2006. — Vol. 3, N 1. — P. 9–17.
15. McCabe L., Zhang J., Raehtz S. Understanding the skeletal pathology of type 1 and 2 diabetes mellitus // Crit. Rev. Eukaryot Gene Expr. — 2011. — Vol. 21, N 2. — P. 187–206.

Уважаемые читатели!

С 1 июля 2013 г. УФПС «Татарстан почтасы» — филиал ФГУП «Почта России» открыла досрочную подписку на «Казанский медицинский журнал» на первое полугодие 2014 г. по подписным ценам второго полугодия 2013 г.

Статьи от авторов принимаются только при наличии ксерокопий квитанций о подписке на 2014 г.

Подписной индекс — 73205