

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ СЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

С. В. Пальянов, В. Т. Долгих, А. К. Чернышев, О. В. Корпачева

Омская государственная медицинская академия

Some Metabolic Aspects of Septic Encephalopathy: Clinical and Experimental Study

S. V. Palyanov, V. T. Dolgikh, A. K. Chernyshev, O. V. Korpacheva

Omsk State Medical Academy

Статья посвящена клиническому и экспериментальному изучению патогенетических факторов, лежащих в основе формирования септической энцефалопатии при синдроме системного воспалительного ответа. Особое внимание уделено нарушению углеводного метаболизма головного мозга как одного из наиболее важных для нейронов. Экспериментальный раздел освещает возрастные особенности углеводного обмена головного мозга при развитии сепсиса.

The paper deals with the clinical and experimental studies of the pathogenetic factors underlying the development of septic encephalopathy in the presence of the systemic inflammatory response syndrome. Particular emphasis is laid on carbohydrate metabolic disturbances in the brain as one of the most important factor for neurons. The experimental section presents the age-related features of cerebral carbohydrate metabolism in the development of sepsis.

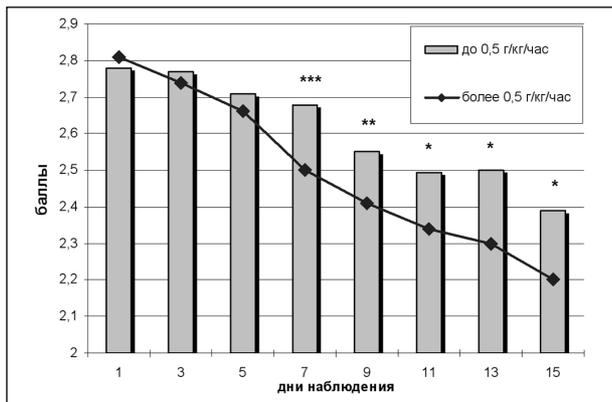
В структуре полиорганной недостаточности у детей при сепсисе особую значимость приобретает поражение головного мозга с полным или частичным нарушением неврологического статуса [3, 14]. Исходы сепсиса у новорожденных в большинстве случаев (до 80%) благоприятны [5, 9]. Однако примерно 50% детей, выживших после септического процесса, имеют той или иной степени выраженности мозговую дисфункцию [3, 4]. Чаще всего центральная нервная система новорожденных отвечает на патологический процесс общей неспецифической реакцией, как проявлением инфекционного токсикоза [4, 20]. В более тяжелых случаях при сопутствующей патологии генерализованная инфекция приводит к вторичным гипоксически-ишемическим либо гипоксически-геморрагическим повреждениям мозговой ткани с наиболее частой локализацией в зоне прохождения сосудов [1]. Особую группу больных с неврологической симптоматикой при сепсисе составляют дети с внутриутробным инфицированием, у которых имеют место четкие клинико-морфологические синдромы [1, 3]. Своеобразие клинической картины и течения септической энцефалопатии у новорожденных связано с анатомо-физиологическими и метаболическими особенностями их нервной системы и высокой способностью к пластичности и восстановлению утраченных функций [3, 9, 23]. Главной особенностью функционирования нейронов головного мозга новорожденного является чрезвычайно высокая зависимость их от доставки энергетических субстратов

и кислорода [4, 8]. Цель данного исследования — изучить нарушения углеводного обмена головного мозга новорожденных детей при сепсисе, выявить взаимосвязь между степенью интоксикации и выраженностью метаболических нарушений нервной ткани.

Материал и методы исследования

Исследование носило клинико-экспериментальный характер. На первом этапе проводились клинические исследования в отделениях реанимации и интенсивной терапии Омской областной детской клинической больницы и городского клинического перинатального центра. Обследовано и пролечено 24 больных (13 девочек и 11 мальчиков) с сепсисом в возрасте от 1 до 28 дней (средний возраст $18,9 \pm 2,6$ дня). Новорожденные разделены на 2 репрезентативные группы в зависимости от углеводной нагрузки при проведении полного парентерального питания: 1-я группа — (нагрузка глюкозой до $0,5$ г/кг/ч) и 2-я группа — (нагрузка глюкозой более $0,5$ г/кг/ч). При исследовании учитывали степень выраженности неврологического дефицита в динамике, время до перевода на энтеральное питание и срок пребывания в реанимационном отделении. Тяжесть состояния больных оценивали по шкале PRISM III [21], неврологический дефицит — по шкале А. Б. Пальчика [14].

Для более детального выяснения механизмов нарушений углеводного обмена головного мозга при формировании синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и их возрастного аспекта проведены эксперименты на 54 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 280 ± 10 г и 72 новорожденных крысятах-самцах (возраст 3–4 нед массой 90 ± 10 г). Животных разделили на 4 группы: 1-я группа — 20 половозрелых животных, контроль; 2-я группа — 20 крысят, контроль; 3-я группа — 34 половозрелых животных с абдоминальным сепсисом; 4-я группа — 52 крысенка с абдоминальным сепсисом. Абдоминальный сепсис



Влияние скорости поступления глюкозы на регресс энцефалопатии при сепсисе новорожденных.

Достоверность различий: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по отношению к 1-й группе.

моделировали по методу D. Brulic [17]: взвесь живой музейной культуры *E.coli* штамма 066 вводили внутрибрюшинно в объеме 0,2 мл/кг (при концентрации 10^5 – 10^6 микробных тел в 1 мл вводимой взвеси). Благодаря такому способу моделирования удается обеспечить стадийное нарастание симптоматики, приближенное к течению клинического сепсиса. Обезболивание осуществляли внутрибрюшинным введением калипсола в дозе 15 мг/кг. Для изучения нарушения углеводного обмена головного мозга в течение 12 ч через каждые 3 ч с момента введения *E.coli* производили забор притекающих (сонная артерия) к головному мозгу и оттекающих (яремная вена) от него крови и ликвора и определяли в них содержание глюкозы, лактата, урата [10] и фракции среднемолекулярных пептидов [12]. После этого осуществляли замораживание головы в жидком азоте с последующим извлечением головного мозга, его гомогенизацией и определением содержания гликогена в ткани мозга [19]. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента [7].

Результаты исследования и обсуждение

У всех больных при поступлении тяжесть общего состояния, оцениваемая по шкале PRISM III, составила $9,16 \pm 0,03$ балла. По степени неврологического дефицита на момент госпитализации дети достоверно не различались. В 1-й группе этот показатель достигал $2,81 \pm 0,02$ балла, во 2-й — $2,78 \pm 0,01$ балла ($p < 0,1$; см. рисунок). На фоне проводимой терапии к 7-м суткам появились различия в степени неврологического дефицита: в 1-й группе — $2,68 \pm 0,02$ балла во 2-й — $2,50 \pm 0,04$ балла ($p < 0,001$). К моменту перевода новорожденных из отделения реанимации в отделение интенсивной терапии у больных 1-й группы коэффициент тяжести энцефалопатии уменьшился до $2,39 \pm 0,03$ балла, а во 2-й — до $2,20 \pm 0,04$ балла ($p < 0,05$). Пребывание больных 1-й группы в отделении реанимации составил в среднем $12,5 \pm 1,3$ дня, 2-й — $10,2 \pm 1,25$ дня ($p < 0,5$). Время до начала энтерального питания детей $8,6 \pm 0,58$ дня составило в 1-й группе, во 2-й — $7,5 \pm 0,71$ дня. Лечение проводили под контролем уровня глюкозы в периферической крови, в обеих группах новорожденных уровни

гликемии не превышали 6,5 ммоль/л. Первые 2 сут больные обеих групп получали глюкозу с инсулином в соотношении 1:8–1:10. Таким образом, нагрузка глюкозой из расчета более 0,5 г/кг/ч на фоне основной терапии новорожденных с сепсисом оказывает положительный эффект, ускоряя регресс септической энцефалопатии.

В эксперименте, анализируя содержание глюкозы в артериальной (притекающей к мозгу) крови половозрелых животных, следует отметить выраженную гипергликемию в первые 3 ч от начала эксперимента. Возникающая непосредственно в момент формирования ССВО при бактериальном заражении значительная интенсификация обменных процессов, носящая характер постагрессивной гиперергической реакции [11, 13, 23], приводит к компенсаторному повышению гликемии. При этом содержание глюкозы в венозной (оттекающей от головного мозга) крови также возрастает. К 6-му часу наблюдения отмечается снижение уровня гликемии как в притекающей, так и в оттекающей крови. При этом более значительно уменьшается артерио-венозный градиент гликемии, он составляет 19% уровня контроля. Содержание гликогена в мозговой ткани в течение 6 часов эксперимента уменьшалось всего на 8% по сравнению с контролем. В ликворе уровень глюкозы также фиксируется высоким, что может отражать сохраняющуюся гликолитическую активность нейронов и достаточную доставку глюкозы к клеткам. Известно, что в анаэробных условиях реокисление восстановленного никотинамидадениндинуклеотида осуществляется не за счет кислорода, а за счет пирувата [6, 8]. На фоне нарушений церебральной микроциркуляции и снижения мозгового кровотока по мере нарастания выраженности ССВО, которые формируются при сепсисе [1, 15], в дальнейшем, через 9 часов эксперимента, повышение содержания лактата в оттекающей (венозной) от головного мозга крови было более значительным, чем в притекающей. Уровень молочной кислоты повышается более чем на 50% по отношению к контролю. В результате этого развивается лактацидоз, который является одним из факторов нарастающего отека мозга с последующей дегенерацией нейронов. В этот момент активно включаются в метаболические процессы лактатдегидрогеназа (ЛДГ), призванная снизить концентрацию лактата, но гиперметаболические процессы, протекающие на фоне дефицита субстрата окисления и кислорода, приводят к «закислению» среды и вторичному угнетению активности ЛДГ и анаэробного гликолиза.

К девяти часам наблюдения содержание глюкозы в крови, притекающей к головному мозгу, становится ниже уровня контроля, однако в оттекающей крови содержание глюкозы осталось прежним. Количество гликогена, содержащегося в ткани мозга, снижается более чем в 2 раза по сравнению

Динамика метаболических показателей головного мозга половозрелых крыс (ПК) и крысят (К) при сепсисе ($M \pm m$)

Показатель	Возраст	Контроль	Период наблюдения			
			3 ч	6 ч	9 ч	12 ч
Гликоген, мг/г	ПК	2,46±0,008	2,34±0,010*	2,32±0,005*	1,18±0,013*	1,00±0,040*
	К	2,47±0,005	1,72±0,040* [^]	1,50±0,020* [^]	1,07±0,010* [^]	0,84±0,040* [^]
Глюкоза артериальной крови, ммоль/л	ПК	6,02±0,40	10,70±0,32*	8,00±0,12*	4,40±0,10*	4,20±0,05*
	К	5,34±0,70	4,06±0,20* [^]	3,77±0,30* [^]	3,06±0,25* [^]	3,00±0,20* [^]
Глюкоза венозной крови, ммоль/л	ПК	3,96±0,30	9,70±0,24*	7,80±0,11*	4,40±0,20*	4,20±0,05*
	К	3,92±0,20	3,91±0,05* [^]	3,64±0,10* [^]	3,12±0,20* [^]	3,05±0,05* [^]
Глюкоза ликвора, ммоль/л	ПК	2,20±0,02	1,40±0,10*	1,60±0,05*	1,40±0,05*	1,20±0,10*
	К	2,05±0,08	1,11±0,10*	1,03±0,05* [^]	1,00±0,05* [^]	0,90±0,10* [^]
Лактат артериальной крови, мкмоль/л	ПК	0,62±0,012	1,05±0,001*	0,90±0,021*	1,09±0,021*	1,16±0,017*
	К	0,60±0,012	0,64±0,010* [^]	0,78±0,021* [^]	0,93±0,005* [^]	1,08±0,017*
Лактат венозной крови, мкмоль/л	ПК	0,71±0,009	0,84±0,005*	1,01±0,011*	0,97±0,014	1,26±0,024*
	К	0,68±0,009 [^]	0,71±0,005* [^]	0,96±0,001* [^]	0,98±0,014*	1,15±0,004* [^]
Лактат ликвора, мкмоль/л	ПК	0,38±0,001	0,23±0,012*	0,57±0,034	0,25±0,006*	0,25±0,017*
	К	0,38±0,001	0,40±0,001* [^]	0,41±0,004* [^]	0,41±0,006* [^]	0,44±0,009* [^]
Урат артериальной крови, мкмоль/л	ПК	0,12±0,003	0,23±0,018*	0,20±0,002*	0,19±0,001*	0,22±0,001*
	К	0,10±0,003 [^]	0,10±0,008*	0,12±0,002* [^]	0,12±0,005* [^]	0,16±0,006* [^]
Урат венозной крови, мкмоль/л	ПК	0,15±0,003	0,24±0,028*	0,28±0,016*	0,21±0,021*	0,28±0,002*
	К	0,11±0,003 [^]	0,10±0,028* [^]	0,15±0,010* [^]	0,21±0,010*	0,28±0,020*
Урат ликвора, мкмоль/л	ПК	0,04±0,001	0,07±0,010*	0,10±0,010*	0,16±0,020*	0,19±0,010*
	К	0,06±0,001 [^]	0,08±0,003*	0,20±0,010* [^]	0,21±0,005* [^]	0,24±0,010* [^]
ФСМ артериальной крови	ПК	0,17±0,053	0,33±0,040*	0,29±0,012*	0,26±0,021	0,35±0,001*
	К	0,16±0,005	0,18±0,004* [^]	0,21±0,002* [^]	0,23±0,020*	0,32±0,010* [^]
ФСМ венозной крови	ПК	0,15±0,050	0,24±0,030*	0,35±0,021*	0,30±0,032*	0,35±0,010*
	К	0,15±0,015	0,17±0,003* [^]	0,18±0,011* [^]	0,20±0,002* [^]	0,24±0,010* [^]
ФСМ ликвора	ПК	0,17±0,004	0,15±0,022*	0,32±0,003	0,15±0,001*	0,19±0,023*
	К	0,16±0,004	0,17±0,012	0,18±0,003 [^]	0,19±0,003* [^]	0,20±0,003*

Примечание. ПК — половозрелые крысы, К — крысята. ФСМ — фракция средних молекул. Достоверность различий: * — $p < 0,05$ в сравнении с контролем; [^] — $p < 0,05$ между ПК и К.

с таковым у животных контрольной группы. Длительный энергетический дефицит, отмечаемый через 6 часов эксперимента, замыкает порочный круг. Нейроны головного мозга утилизируют минимальные количества глюкозы, о чем можно судить по отсутствию градиента глюкозы. Возможно, функционирование и энергетическое обеспечение клеток осуществляется за счет глюкозы, образующейся при распаде гликогена, содержащегося в ткани мозга. Это предположение подтверждается снижением его концентрации на фоне снижения уровня мозгового кровотока [15, 20] и, соответственно — доставки глюкозы и кислорода. Одновременно со снижением доставки к нейронам глюкозы, поступающей извне, концентрация гликогена в мозге продолжает снижаться более быстрыми темпами. Наряду с изменениями, отмечаемыми в притекающей к головному мозгу и оттекающей от него крови, выявляются и изменения в составе спинно-мозговой жидкости. С первых часов развития ССВО, отмечается снижение содержания глюкозы в ликворе более чем на 37% по отношению к контролю. Можно предположить, что изменения метаболизма нейронов происходят на более ранних этапах сепсиса, чем это можно выявить при изучении динамики гликемии. Снижение содержания глюкозы в спинно-мозговой жидкости совпадает с уменьшением уровня глюкозы в притекающей крови и снижением количества гликогена в головном мозге.

Через 12 ч уровень глюкозы в ликворе снижается уже на 46% по сравнению с контролем. При этом содержание гликогена в первые 3 ч составляет 93% ($p < 0,05$), а уже к 12 ч — 39% ($p < 0,001$) от исходного уровня. Содержание глюкозы в ликворе снижается, отражая минимальное потребление глюкозы нервной тканью с 9-го часа формирования ССВО. Все описанные выше изменения происходят на фоне стадийного повышения уровня среднемолекулярных пептидов, которые отражают степень эндогенной интоксикации при развитии критических состояний. Содержание веществ со средней молекулярной массой в спинно-мозговой жидкости в первые 9 ч даже ниже, чем в контроле. Видимо, в период нарастания эндотоксемии происходит усиленный захват нейронами молекул средней молекулярной массы со сниженной экскрецией в ликвор. Кроме того, уровень повреждения головного мозга еще не настолько высок, чтобы нервная ткань стала источником веществ со средней молекулярной массой. К 12 часам эксперимента происходит подъем уровня молекул средней молекулярной массы ликвора более чем на 15% ($p < 0,05$). Этот подъем совпадает по времени с максимальным уровнем лактацидемии и минимальным содержанием гликогена в ткани мозга. В это же время и уровень глюкозы ликвора минимален по сравнению с таковым в контрольной группе.

При анализе динамики содержания мочевой кислоты в притекающей к головному мозгу и отте-

кающей от него крови выявлено повышение ее уровня с первых часов эксперимента. Содержание урата в артериальной крови несколько быстрее, чем в венозной, что, видимо, отражает преобладание гиперметаболических процессов на периферии. Далее, начиная с шести часов наблюдения, уровень мочевой кислоты быстрее повышался в крови, оттекающей от головного мозга, чем в притекающей крови. К 6 часам этот градиент составлял 0,008 ммоль/л, а к 12 часам эксперимента достигал 0,06 ммоль/л, т. е. увеличивается более чем в 7 раз. В спинно-мозговой жидкости уровень урата к концу эксперимента превышал контрольный уровень в 3,6 раза (см. таблицу).

Гиперметаболизм, носящий характер постагрессивной гиперергической реакции, у новорожденных животных в отличие от взрослых приводил к более быстрому истощению углеводного резерва крови. Прежде чем говорить об утилизации глюкозы, необходимо учесть особенности регуляции углеводного обмена новорожденных. Более низкое содержание гликогена в организме молодых животных в целом и в головном мозге в частности ведет к более быстрому истощению экстра- и интрацеребральных депо глюкозы. Гликогенолиз и глюконеогенез также находятся в реципрокных отношениях и активация одного процесса ингибирует активность другого [2]. При активации симпатико-адреналовой системы, характерной для любого стрессового состояния, в том числе и для ССВО, происходит выход в кровоток глюкокортикоидов и катехоламинов. Эти гормоны своим действием стремятся повысить уровень гликемии путем индукции трансаминаз печени, чтобы обеспечить субстратом для глюконеогенеза — ацетилкоэнзимом А пируваткарбокксилазу и другие ферменты глюконеогенеза [2, 8]. Другим путем повышения системной гликемии может служить контринсулярное действие катехоламинов на ферменты синтеза гликогена. По данным P. Marik, G. Zaloga, у детей с септическим шоком имеет место адреналовая недостаточность, концентрация кортизола при этом в 2 раза меньше, чем в контроле [22]. Таким образом, гипогликемию на ранних сроках наблюдения у новорожденных крысят частично можно объяснить этим фактом.

Снижение уровня глюкозы в притекающей к мозгу крови в первые 3 ч эксперимента достигало 24% от контрольного уровня ($p < 0,01$). При этом содержание глюкозы в оттекающей от головного мозга крови достоверно не снижалось. Глюкоза продолжала утилизироваться головным мозгом, однако артериовенозный градиент глюкозы снижается более чем в 9 раз против двукратного снижения у половозрелых животных в те же сроки эксперимента. Относительно высокий уровень гликемии в оттекающей от головного мозга крови можно объяснить в этой возрастной группе ускоренным по сравнению со взрослыми животными распадом гликогена. Сни-

жение его уровня в ткани мозга новорожденных животных является более значительным в те же этапы эксперимента, чем у половозрелых животных. К 6-му часу эксперимента отмечалось снижение уровня гликемии уже на 70% по сравнению с контролем. В группе половозрелых животных на тот же период наблюдения уровень глюкозы притекающей крови был на 1/3 выше контрольного. Артериовенозный градиент гликемии составлял 0,13 ммоль/л, у половозрелых животных — 0,20 ммоль/л. Интенсивность распада гликогена не снижалась, уровень его составлял 62% исходного ($p < 0,01$), что на 30% ниже, чем у половозрелых животных. Гипогликоррагия была более значительной и однонаправленной, чем в группе взрослых животных. К 9 часам эксперимента уровень глюкозы в притекающей крови уменьшался до 50% от исходного, а артериовенозный градиент приобретал отрицательное значение ($-0,06$ ммоль/л). Отмечено преобладание образования глюкозы в мозге над ее утилизацией. Эта тенденция сохранялась и в дальнейшем.

При сравнении концентрации молочной кислоты в биологических средах экспериментальных животных установлено, что у половозрелых животных уровень ее в первые 3 ч эксперимента увеличивался почти на 70% в притекающей крови и на 20% — в оттекающей. У животных раннего возраста в этот период наблюдения прирост лактата составлял всего 5–6% от контрольного уровня. Далее изменение содержания молочной кислоты происходило в сторону ее повышения в обеих группах животных, оставаясь более значительным у половозрелых животных как в притекающей к головному мозгу, так и оттекающей от него крови. Такую особенность реагирования организма новорожденных крыс можно объяснить большей устойчивостью нейронов головного мозга к гипоксии и гипоиэргозу на ранних этапах онтогенеза. Однако, эта устойчивость сохранялась недолго, и через 6 ч эксперимента уровень лактата резко повышался в притекающей и оттекающей крови, приближаясь к показателям половозрелых животных. На фоне нарушений мозгового кровотока, которые формируются при сепсисе в дальнейшем, абсолютное повышение у крысят содержания лактата в оттекающей от головного мозга крови более значительно, чем в притекающей. Этот факт можно расценить как проявление гипоксии мозга, которая еще больше усугубляется явлениями гипоиэргоза. Уровень молочной кислоты повышался и превышал более чем на 50% контрольный уровень. Можно, так же как и в группе взрослых животных, сделать заключение о том, что нейроны коры головного мозга новорожденных крысят страдают от гиперметаболической гипоксии, когда потребности клеток в кислороде и глюкозе превышают возможности их доставки. Однако происходит это значительно раньше, чем у взрослых животных.

Представляет интерес тот факт, что у крысят, несмотря на однонаправленное повышение содержания молекул средней молекулярной массы в притекающей к головному мозгу и оттекающей от него крови, уровень этих веществ оказался ниже в оттекающей крови. Содержание среднемолекулярных пептидов в спинно-мозговой жидкости продолжало нарастать в течении всего эксперимента, увеличиваясь к 12 часам на 30% по сравнению с контролем, в то время как в группе половозрелых животных этот прирост оказался в 2 раза меньшим. Отмеченный подъем уровня фракции средних молекул также коррелировал с уровнями лактацидемии ($r=0,63$; $p<0,001$) и гликогена в ткани мозга ($r=0,76$; $p<0,05$). В данный период наблюдения и содержание глюкозы в ликворе было минимальным по сравнению с контрольной группой.

Темп прироста мочевой кислоты в артериальной крови оказался таким же, как и у взрослых животных, и несколько опережал ее прирост в венозной крови в первые часы эксперимента, что, видимо, отражает преобладание экстрацеребральных катаболических процессов. Далее, начиная с 6-го ч эксперимента, уровень мочевой кислоты быстрее повышался в крови, оттекавшей от головного мозга: через 6 часов уровень урата составлял 0,035 мкмоль/л, а через 12 ч — 0,071 мкмоль/л, т. е. увеличивался более чем в 2 раза. Уровень мочевой кислоты также коррелировал со снижением уровня гликогена в мозге ($r=0,64$; $p<0,001$) и с изменением и инверсией артериовенозного градиента глюкозы. Кроме того, мозговой кровоток в этот период наблюдения снижался до 70% должного уровня [15], усугубляя степень повреждения ткани мозга и её катаболизм. О том, что катаболизм нервной ткани взаимосвязан с мозговым кровотоком, свидетельствует и некоторое уменьшение градиента урата через 12 часов наблюдения. Возможно, нарушения микроциркуляции достигли такого уровня, что мочевая кислота стала меньше вымы-

ваться в венозную кровь из нервной ткани. Частично на это указывает и 15%-ый прирост уровня урата в ликворе (см. таблицу).

Заключение

На основании полученных результатов можно заключить, что адекватная нутритивная поддержка в многокомпонентной терапии новорожденных с сепсисом позволяет уменьшить тяжесть неврологических осложнений сепсиса и ускорить регресс септической энцефалопатии. Изучение особенностей течения синдрома системного воспалительного ответа, обусловленного сепсисом, у новорожденных с точки зрения повреждения центральной нервной системы позволяет предположить, что оно носит многофакторный характер. Выявлена значительная зависимость нарушений функционального состояния нервной ткани от уровня эндотоксемии и степени нарушения углеводного метаболизма головного мозга. Также установлена взаимозависимость между снабжением головного мозга глюкозой, уровнем гликогена как резервного источника глюкозы в мозге и степенью катаболизма в нервной ткани. Возрастной особенностью явилось более раннее истощение компенсаторных систем организма и, как следствие, более раннее и значительное нарушение углеводного обмена головного мозга. Энергетические резервы нервной ткани молодых животных меньше, чем у половозрелых крыс. Определенную роль играет повышенная в этом возрасте проницаемость гематоэнцефалического барьера, в том числе и для токсинов. Среднемолекулярные пептиды, возможно, выступают для нейронов головного мозга у животных этой возрастной группы, своеобразными ложными медиаторами, стимулирующими гиперметаболизм, с очень быстрым истощением имеющихся лабильных и резервных ресурсов энергии.

Литература

1. Александровская М. М. Сосудистые изменения в мозгу при различных патологических состояниях. — М., 1995.
2. Ашмарин И. П., Стукалов П. В. Биохимия мозга. — СПб., 1999. — С. 52—59.
3. Бадалян Л. О. Детская неврология. — М., 1995.
4. Барашнев Ю. И. // Рос. вест. перинатол. и педиат. — 1997. — № 3. — С. 14—19.
5. Белобородов В. Б. // Русс. мед. журн. — 1997. — № 24. — С. 1589—1596.
6. Бышевский А. Ш., Терсенов О. А. Биохимия для врача. — Екатеринбург, 1994. — С. 187—196.
7. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л., 1978.
8. Ещенко Н. Д. // Биохимия мозга. — СПб., 1999. — С. 124—169.
9. Исаков Ю. Ф., Белобородова Н. В. Сепсис у детей. — М., 2000.
10. Колб В. Г. Справочник по клинической химии. — Минск, 1982.
11. Лейдерман И. Н. // Вестн. интенсив. тер. — 1999. — № 3. — С. 11—22.
12. Малахова М. Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. — СПб., 1995.
13. Миронов П. И., Галлеев Ф. С., Гумеров А. А. // Анестезиол. и реаниматол. — 1996. — № 6. — С. 59—60.
14. Пальчик А. Б. Скрининг-схема оценки состояния нервной системы новорожденного. — СПб., 1996.
15. Чернышев А. К. Диагностика и интенсивная терапия токсико-гипоксической энцефалопатии при сепсисе у детей // Дис. ... док. ра. мед. наук. — 2002. — С. 75—90.
16. Bogdanski R., Blobner M., Kochs E. // Anst. Int. Notf. Sch. — 1999. — Bd. 34. — S. 123—130.
17. Brulielle D. // Clin. Sci. — 1998. — Vol. 94, № 4. — P. 413—423.
18. Eriksson M., Bodin L., Finnstrom O. // Acta Paediatr. — 2002. — Vol. 91, № 10. — P. 1093—1100.
19. Kemp A., Kits H. // Biochem J. — 1954. — Vol. 56, N. 4. — P. 646—648.
20. Kunze K. // J. Neurol. — 2002. — Vol. 249. — P. 1150—1159.
21. Marcin J. P., Pollack M. M., Patel K. M. // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 28. — P. 2984—2990.
22. Marik P. E., Zaloga G. P. // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31, № 1. — P. 141—145.
23. Saez-Llorens X., Vargas S. // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1995. — Vol. 14, № 7. — P. 557—561.

Поступила 02.04.04