

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

И. В. Острова, М. Ш. Аврущенко, А. В. Волков, Ю. В. Заржецкий

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

Gender Differences in Postresuscitative Brain Structural Changes

I. V. Ostrova, M. Sh. Avrushchenko, A. V. Volkov, Yu. V. Zarzhetsky

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Цель исследования — выявить половые различия структурных изменений головного мозга после клинической смерти и оценить нейропротективные свойства гормонального препарата «Гинодеан Депо». **Материал и методы.** Проведено морфометрическое исследование состояния нейрональных популяций головного мозга у взрослых белых крыс обоего пола, перенесших 10-минутную остановку сердца. На 30-й минуте после оживления животным основной группы внутримышечно вводили масляный раствор эстрадиола с дегидроэпиандростероном в дозе 0,1 мг и 5 мг/100 г, соответственно. Животным группы сравнения вводили эквивалентные объемы физиологического раствора. Контролем служили интактные крысы соответствующего пола и возраста. С помощью системы анализа изображений на окрашенных крезильным фиолетовым парафиновых срезах головного мозга определяли плотность и состав высокочувствительных к ишемии-реперфузии популяций пирамидных нейронов слоя V сенсомоторной коры, секторов CA1 и CA4 гиппокампа и клеток Пуркиньи латеральной области мозжечка. **Результаты.** Установлено, что половые отличия в морфологии головного мозга существуют в норме и выявляются в постреанимационном периоде. Обнаружено, что у реанимированных крыс разного пола локализация повреждений неодинакова. При этом у самцов повреждения головного мозга более обширны, то есть в той или иной степени захватывают все исследованные отделы: в мозжечке и секторе CA4 гиппокампа происходит гибель нейронов, в коре и секторе CA1 гиппокампа — дистрофические изменения нервных клеток. У самок же процессы выпадения нейронов наблюдались только в секторе CA1 гиппокампа. Обнаружено, что лечение эстрадиолом с ДГЭА предотвращает гибель нервных клеток только у самцов и не влияет на плотность и состав исследованных нейрональных популяций у самок. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о важности выявления структурных основ полового диморфизма в реакции организма на ишемическое воздействие, а также о необходимости их учета при разработке эффективной терапии и выборе оптимальной лечебной тактики для коррекции постгипоксических энцефалопатий. **Ключевые слова:** половые различия, постреанимационные изменения нейронов, гормональная терапия, морфометрия.

Objective: to reveal gender differences in brain structural changes after clinical death and to assess the neuroprotective properties of the hormonal agent Gynodian Depot. **Materials and methods.** The brain neuronal populations were morphometrically studied in adult albino rats of both sexes which had sustained 10-minute cardiac arrest. At minute 30 after resuscitation, oil solution of estradiol with dehydroepiandrosterone was intramuscularly injected into the study group animals in doses of 0.1 and 5 mg/100 g. The comparison group of animals received the equivalent volumes of saline. Gender- and age-matched intact rats served as a control. An image analysis system of cresyl violet-stained paraffin brain sections was used to determine the density and composition of highly ischemia-perfusion-sensitive populations of pyramidal neurons of Layer V of the sensorimotor cortex, the CA1 and CA4 hippocampal sectors, and Purkinje cells in the lateral cerebellum. **Results.** It has been established that there are gender differences in brain morphology in health, which are detectable in the postresuscitative period. The site of lesions has been found to be different in resuscitated rats of different gender. At the same time, male brain lesions are more extensive, i.e. these involve to this or that extent all the examined regions: the cerebellum and CA4 hippocampal sector exhibit neuronal death; the cortex and CA1 hippocampal sector show dystrophic changes in the nerve cells. In the females, neuronal shedding processes were observed in the CA1 hippocampal sector only. Estradiol + dehydroepiandrosterone treatment has been ascertained to prevent nerve cell death only in the males and to fail to affect the density and composition of the neuronal populations under study in the females. **Conclusion.** The findings suggest that it is important to identify the structural bases of sexual dimorphism in the body's reaction to ischemic exposure and that it is necessary to take them into account when developing effective therapy and choosing the optimal treatment policy to correct posthypoxic encephalopathies. **Key words:** gender differences, postresuscitative neuronal changes, hormonal therapy, morphometry.

В последнее время большой интерес исследователей вызывает проблема полового диморфизма развития, течения и исхода критических состояний [1–5]. В осно-

ве этого феномена, очевидно, лежат гендерные отличия в психофизиологическом статусе, поведении, строении головного мозга и организации его нейрхимических механизмов, что связывают с разным уровнем активности половых гормонов в норме и при экстремальных воздействиях [2, 5–12]. Половая принадлежность должна, вероятно, влиять и на выраженность ответа на специфическую терапию. Это предположение находит подтвержде-

Адрес для корреспонденции (Correspondence Address):

Острова Ирина Васильевна
E-mail: irinaostrova@mail.ru

дение в ряде экспериментальных исследований [13–15]. Тем не менее, в клинической практике при подборе схемы лечения или доз препаратов половой диморфизм не учитывается, что связано с недостаточной изученностью природы половых различий [6].

Известно, что половые гормоны (прогестины, эстрогены, андрогены) обладают широким спектром действия. Они не только отвечают за репродуктивное поведение, но и оказывают влияние на функции нейроэндокринной, иммунной, сердечно-сосудистой систем, на моторную координацию, боль, память [12, 16–18]. Среди половых стероидов наиболее изучены эстрогены. На различных моделях изолированной ишемии мозга (уни- и билатеральная ишемия переднего мозга, фототромбоз и субарахноидальное кровоизлияние) продемонстрировано улучшение морфологических, физиологических и поведенческих показателей при введении эстрогенов [4, 19, 20]. Выявлено положительное влияние эстрадиола с окситоцином на состояние нейрональных популяций головного мозга самцов крыс, перенесших 15-мин остановку сердца [21]. Показано, что 17- β -эстрадиол снижает летальность после клинической смерти у собак обоего пола, а также приводит к ускорению неврологического восстановления, более выраженному у самцов [5].

В настоящее время в литературе широко обсуждаются возможности гормон-заместительной терапии. По данным клинических наблюдений, применение гормон-заместительной терапии у женщин в постменопаузе приводит к снижению у них риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза [4, 22]. Наше внимание привлек препарат «Гинодиан Депо» фирмы Шеринг (Германия), который применяется в клинике для длительной гормональной коррекции посткастрационного синдрома у женщин. Существенно, что эстрадиол, входящий в состав данного препарата, является нейропротектором [19, 23, 24]. Другой компонент препарата — дегидроэпиандростерон (ДГЭА) — также обладает нейропротективными свойствами [25, 26], что связывают с активацией экспрессии антиапоптотических белков [27], а также с возможностью конверсии ДГЭА в эстрадиол [26]. Существенно, что «Гинодиан Депо» влияет и на функцию мозга. Так, эстрадиол с ДЭАС ускорял восстановление неврологического статуса у реанимированных крыс [28].

Вопрос о гендерных различиях в выраженности морфологических изменений нейронов головного мозга в постреанимационном периоде остается открытым. Неясно также, насколько эффективны воздействия половых гормонов для профилактики повреждений нервных клеток в зависимости от половой принадлежности организма.

Цель настоящего исследования — выявить половые различия морфологических изменений головного мозга после клинической смерти и оценить нейропротективные свойства гормонального препарата «Гинодиан Депо».

Материалы и методы

В опыте использовали 36 белых беспородных крыс обоего пола массой 200–250 г. У 24-х животных под эфирным наркозом вызывали 10-минутную остановку системного кровообращения путем внутриторакального пережатия сосудистого пучка сердца [29]. Оживление проводили непрямым массажем сердца с внутритрахеальным введением раствора адреналина в дозе 0,1 мг/кг в сочетании с искусственной вентиляцией легких воздухом при помощи аппарата УИДЖ-1 (СССР). На 30-й минуте после оживления 12-ти животным основной группы (с лечением) внутримышечно вводили масляный раствор эстрадиола с дегидроэпиандростероном (препарат «Гинодиан Депо» фирмы Шеринг, Германия) в дозе 0,1 мг и 5 мг/100 г, соответственно. 12-ти животным группы сравнения (без лечения) на 30-й минуте после оживления вводили эквивалентные объемы физиологического раствора. Контролем служили интактные крысы соответствующего пола и возраста (по 6 животных в каждой подгруппе).

Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом через 14 суток после перенесенной клинической смерти. Немедленно выделяли образцы мозга, которые после стандартной обработки заливали в парафин. С парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 5 мкм, которые затем окрашивали крезильовым фиолетовым по Нисслю. Выраженность процессов морфологического изменения и гибели нейронов определяли методом морфометрического анализа [30]. С помощью системы анализа изображений (компьютер Intel, микроскоп Olympus BX-500, программы ImadgeScoreM, Excel 2003) определяли число нормальных (светлых и темных, отличающихся по своей реактивности) и морфологически измененных нейронов, а также общую плотность популяции (ОПП) пирамидных нейронов слоя V сенсомоторной коры, секторов СА1 и СА4 гиппокампа, клеток Пуркинье латеральной области мозжечка у реанимированных крыс с лечением и без лечения, а также у интактных животных соответствующего пола и возраста.

Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 7.0 с использованием как параметрических (*t*-тест Стьюдента), так и непараметрических (*U*-тест Манна-Уитни) критериев.

Результаты и обсуждение

Установлено, что интактные крысы разного пола характеризуются некоторыми отличиями по исследованным показателям. Так, в секторе СА4 гиппокампа у самцов по сравнению с самками была повышена ОПП пирамидных нейронов на 13,5% (за счет большего числа светлых клеток) (см. табл. 1). В секторе СА1 гиппокампа самцов в сравнении с самками ОПП также была выше на 9,1% (за счет большего числа морфологически измененных клеток) (см. табл. 1).

В постреанимационном периоде выявлены более выраженные половые различия в состоянии исследованных нейрональных популяций. Так, в мозжечке у реанимированных самцов происходила гибель клеток Пуркинье, что проявлялось в снижении ОПП нейронов на 8,06% (за счет уменьшения числа светлых нейронов) (рис. 1). Существенно, что леченые животные не отличались от интактных по плотности и составу популяции клеток Пуркинье. Следовательно, предпринятое лечение предотвращало гибель клеток Пуркинье мозжечка у реанимированных самцов.

Общая плотность популяции и число пирамидных нейронов разного типа в гиппокампе интактных самцов и самок ($M \pm m$)

Тип нейронов	Значения показателей в группах			
	Сектор СА4 (на 1 мм ² площади)		Сектор СА1 (на 1 мм длины)	
	самки	самцы	самки	самцы
Светлые	702,10±52,27	874,96±46,54*	134,82±4,92	139,24±4,13
Темные	707,55±69,06	712,64±20,95	83,95±4,78	84,54±6,46
Морфологически измененные	342,99±29,52	401,68±58,4	21,59±2,11	38,49±2,59*
Общая плотность популяции	1752,65±104,97	1989,29±53,5#	240,37±7,53	262,27±7,66#

Примечание. * – $p_t < 0,05$; # – $0,05 < p_t < 0,1$ по сравнению с самками.

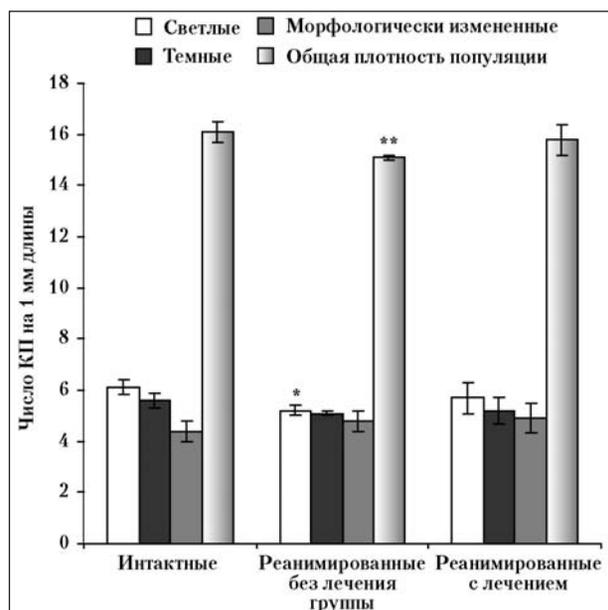


Рис. 1. ОПП и число клеток Пуркинье разного типа в мозжечке у самцов в норме и после реанимации.

** – $p_t < 0,01$; * – $p_t < 0,05$ по сравнению с интактными.

В слое V сенсомоторной коры реанимированных самцов ОПП пирамидных клеток соответствовала контрольному уровню, что свидетельствовало об отсутствии процесса гибели нейронов. В то же время выявлялись нарушения состава популяции, указывающие на развитие дистрофических изменений нормальных нейронов: число светлых и темных клеток снижалось (на 11,4 и на 15,1%, соответственно), а число морфологически измененных клеток возрастало (на 55,4%). У леченых животных наблюдались аналогичные сдвиги (рис. 2). Следовательно, предпринятое лечение не предотвратило развития у самцов постреанимационных нарушений состава популяции пирамидных клеток слоя V сенсомоторной коры.

В секторе СА1 гиппокампа реанимированных самцов в сравнении с интактными не было выявлено изменения ОПП пирамидных нейронов ($262,27 \pm 7,66$ и $263,61 \pm 16,69$, в контроле и в опыте, соответственно). Однако снижалась доля светлых клеток (на 16,5%) при повышении доли морфологически измененных нейронов (на 48,6%) (рис. 3). У леченных гормонами реанимированных животных в сравнении с интактными также не происходило уменьшения ОПП ($288,25 \pm 2,45$ и

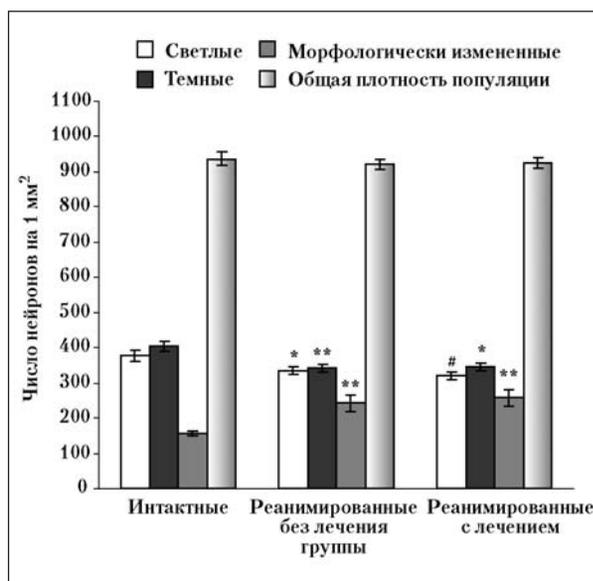


Рис. 2. ОПП и число пирамидных нейронов разного типа в слое V сенсомоторной коры самцов в норме и после реанимации.

** – $p_t < 0,01$; * – $p_t < 0,05$; # – $0,05 < p_t < 0,01$ по сравнению с интактными.

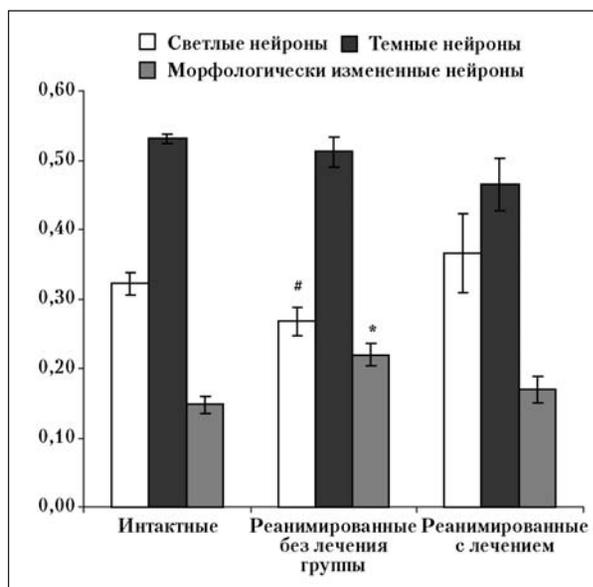


Рис. 3. Доля пирамидных нейронов разного типа в секторе СА1 гиппокампа самцов в норме и после реанимации.

* – $p_u < 0,05$; # – $0,05 < p_u < 0,1$ по сравнению с интактными.

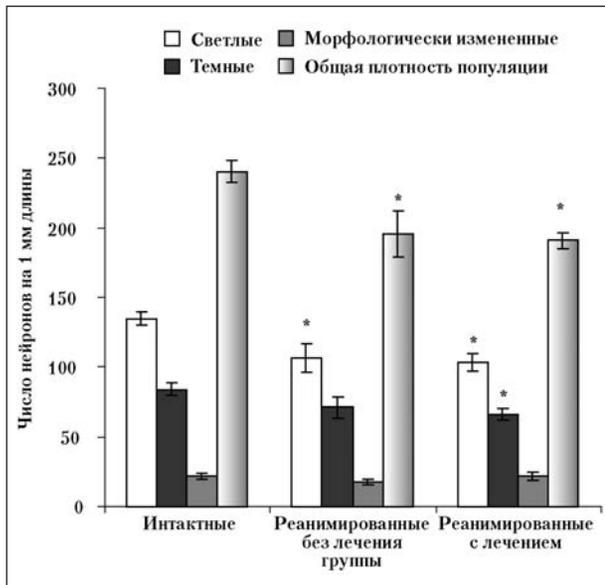


Рис. 4. ОПП и число пирамидных нейронов разного типа в секторе СА4 гиппокампа самцов в норме и после реанимации. * – $p_t < 0,05$; # – $0,05 < p_t < 0,1$ по сравнению с интактными.

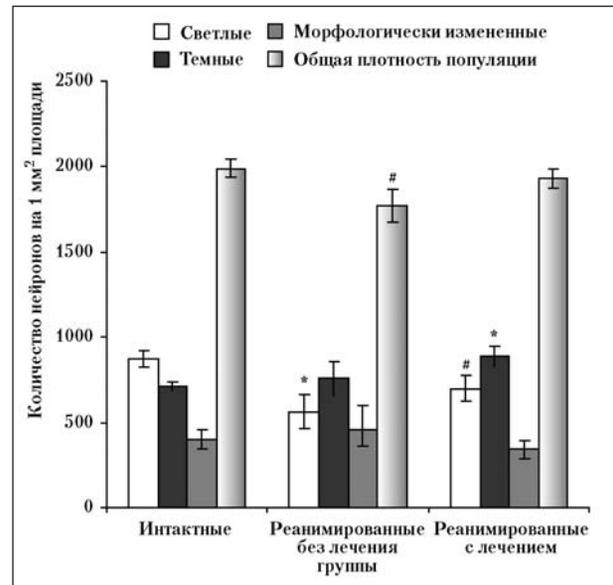


Рис. 5. ОПП и число пирамидных нейронов разного типа в секторе СА1 гиппокампа самок крыс в норме и после реанимации. * – $p_t < 0,05$ по сравнению с интактными.

263,61±16,69, в контроле и в опыте, соответственно), но при этом, в отличие от нелеченых крыс, состав популяции не нарушался (рис. 3). Следовательно, у реанимированных самцов предпринятое лечение предотвращало процессы дистрофического изменения пирамидных нейронов сектора СА1 гиппокампа.

В секторе СА4 гиппокампа реанимированных самцов происходило снижение ОПП пирамидных нейронов на 10,8% (за счет уменьшения числа светлых нейронов на 35,8%) (рис. 4). У леченых животных не было выявлено снижения ОПП. Следовательно, у самцов лечение предупреждало гибель нервных клеток в секторе СА4 гиппокампа.

У реанимированных самок только в секторе СА1 гиппокампа обнаружены выраженные постреанимационные нарушения, свидетельствующие о гибели нерв-

ных клеток. В сравнении с интактными животными выявлено снижение ОПП пирамидных нейронов на 18,7% (за счет уменьшения количества светлых клеток на 20,9%) (рис. 5). При этом, в отличие от самцов, у реанимированных самок лечение не предотвращало гибели нейронов. ОПП уменьшалась на 20,4%, причем не только за счет выпадения более ранимых светлых клеток (уменьшение их числа на 23,4%), но и наиболее устойчивых темных клеток (уменьшение их числа на 21,0%).

Существенно, что в других исследованных отделах головного мозга реанимированных самок не было обнаружено выпадения или дистрофического изменения нейронов (табл. 2). Леченые животные не отличались от интактных по общей плотности и составу нейрональных популяций коры, мозжечка и сектора СА4 гиппокампа.

Таблица 2

ОПП и число нейронов разного типа в различных областях головного мозга самок ($M \pm m$)

Область мозга	Тип нейронов	Значения показателей в группах		
		интактные	реанимированные без лечения	реанимированные с лечением
Сектор СА4, число нейронов на 1 мм ² площади	светлые	702,10±52,27	712,56±92,28	650,82±92,29
	темные	707,55±69,06	760,43±64,24	675,96±63,87
	морфологически измененные	342,99±29,52	373,69±73,38	406,69±86,39
	общая плотность популяции	1752,65±104,97	1846,67±74,11	1733,46±76,99
Мозжечок, число КП на 1 мм длины	светлые	6,2±0,7	5,7±0,7	5,7±0,8
	темные	5,4±0,4	5,7±0,3	4,4±0,2
	морфологически измененные	4,9±0,4	4,6±0,3	4,8±0,5
	общая плотность популяции	16,5±0,8	16,0±0,3	14,9±0,7
Слой V сенсомоторной коры, число на 1 мм ² площади	светлые	360,13±17,76	351,03±13,11	332,52±22,41
	темные	365,02±22,85	348,23±16,45	341,37±16,73
	морфологически измененные	165,27±17,75	205,82±9,16	210,86±32,39
	общая плотность популяции	890,43±41,18	905,08±22,10	884,74±19,85

В целом, полученные результаты свидетельствуют о том, что половые отличия в морфологии головного мозга существуют в норме и выявляются в постреанимационном периоде. Существенно, что локализация повреждений неодинакова у реанимированных особей разного пола, перенесших остановку сердца одной и той же длительности. При этом у самцов повреждения головного мозга более обширны, то есть в той или иной степени захватывают все исследованные отделы: в мозжечке и секторе СА4 гиппокампа происходит гибель нейронов, в коре и секторе СА1 гиппокампа — дистрофические изменения нервных клеток. У самок же процессы выпадения нейронов наблюдались только в секторе СА1 гиппокампа.

Полученные нами результаты, свидетельствующие о менее выраженных структурных повреждениях мозга у реанимированных самок в сравнении с самцами, согласуются с данными о функциональном состоянии мозга. Оказалось, что у реанимированных самок меньше, чем у самцов, величина суммарного неврологического дефицита, более высокая скорость его убыли и лучшая структура результатов реанимации [28].

Другими исследователями также была отмечено, что после экспериментальной ишемии-реперфузии различного генеза повреждаемость нейронов головного мозга у самцов выше, чем у самок [3, 31, 32].

Гендерные отличия были выявлены и в молекулярных механизмах ишемического повреждения нейронов [2, 13, 31, 32], что может лежать в основе полового диморфизма ранности головного мозга. Так, в исследованиях на культуре нейронов крыс было показано, что ХХ- и ХУ-нейроны обладают неодинаковой чувствительностью к различным воздействиям, что объясняют активацией разных путей клеточной гибели [13], а также неодинаковым метаболизмом Ca^{2+} [31, 32]. На модели 24-часовой окклюзии средней мозговой артерии было выявлено повышение экспрессии α -рецептора эстрогена у самок крыс в коре головного мозга при отсутствии изменений у самцов [33]. Показано, что процессы липидной перекисидации после черепно-мозговой травмы более выражены у мужчин в сравнении с женщинами [34].

Одним из важнейших факторов, определяющих структурно-функциональное состояние головного мозга после ишемии, является гормональный статус [35]. Ранее у крыс разного пола было выявлено неодинако-

вое содержание половых гормонов в плазме крови как в норме, так и после реанимации [28]. Причем самки по сравнению с самцами характеризовались повышенным содержанием прогестина, дегидроэпиандростерон-сульфата и пониженным содержанием тестостерона как исходно, так и в постреанимационном периоде. Возможно, что причиной меньшей повреждаемости мозга самок может быть повышенное содержание у них прогестина. Так, например, после травмы головы у самок крыс отмечали более быстрое неврологическое восстановление по сравнению с самцами, что связывают с более высоким эндогенным уровнем прогестерона [36, 37]. Поэтому можно предположить, что прогестерон, который постоянно циркулирует в организме женщин, может служить важным фактором защиты нейронов при повреждении мозга.

В настоящей работе обнаружено, что лечение эстрадиолом с ДГЭА предотвращает гибель нервных клеток только у самцов и не влияет на плотность и состав исследованных нейрональных популяций у самок крыс. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов о большей эффективности эстрогена при лечении животных мужского пола [35, 36]. Половые отличия в реакции животных на разного рода воздействия были выявлены и в других экспериментальных работах [14, 15, 21].

Заключение

Половые различия в морфологии головного мозга существуют исходно, проявляются в постреанимационном периоде и реализуются при гормональной терапии. У самцов повреждения головного мозга более обширны и затрагивают мозжечок, гиппокамп, слой V сенсомоторной коры. В то время как у самок гибель нейронов происходит только в секторе СА1 гиппокампа. Лечение эстрадиолом с ДГЭА предотвращает гибель нервных клеток только у самцов, однако не влияет на плотность и состав исследованных нейрональных популяций у самок крыс.

Полученные данные свидетельствуют о важности выявления структурных основ полового диморфизма в реакции организма на ишемическое воздействие и указывают на необходимость их учета при разработке эффективной терапии и выборе оптимальной лечебной тактики для коррекции постгипоксических энцефалопатий.

Литература

1. *Vukmir R. B.* Prehospital cardiac arrest and the adverse effect of male gender, but not age, on outcome. *J. Womens Health (Larchmt)* 2003; 12 (7): 667–673.
2. *Lang J. T., McCullough L. D.* Pathways to ischemic neuronal cell death: are sex differences relevant? *J. Transl. Med.* 2008; 6: 33.
3. *Yager J. Y., Wright S., Armstrong E. A. et al.* A new model for determining the influence of age and sex on functional recovery following hypoxic-ischemic brain damage. *Dev. Neurosci.* 2005; 27 (2–4): 112–120.
4. *Hun P. D., Brass L. M.* Estrogen and Stroke: a balanced analysis. *Stroke* 2003; 34 (2): 338–341.
5. *Волков А. В., Аврущенко М. Ш., Горенкова Н. А., Заржецкий Ю. В.* Значение полового диморфизма и репродуктивных гормонов в патогенезе и исходе постреанимационной болезни. *Общая реаниматология.* 2006; II (5–6): 70–78.
6. *Арушанян Э. Б.* Половые различия в чувствительности к психотропным веществам. *Эксперим. и клинич. фармакология* 2007; 70 (1): 63–71.
7. *Knaus T. A., Bollich A. M., Corey D. M. et al.* Sex-linked differences in the anatomy of the perisylvian language cortex: a volumetric MRI study of gray matter volumes. *Neuropsychology* 2004; 18 (4): 738–747.
8. *Gur R. C., Gunning-Dixon F., Bilker W. B., Gur R. E.* Sex differences in temporo-limbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cereb. Cortex.* 2002; 12 (9): 998–1003.
9. *Carme R. P., Vogrin S., Litewka L., Cook M. J.* Cerebral cortex: an MRI-based study of volume and variance with age and sex. *J. Clin. Neurosci.* 2006; 13 (1): 60–72.
10. *Goldstein J. M., Jerram M., Poldrack R. et al.* Sex differences in prefrontal cortical brain activity during fMRI of auditory verbal working memory. *Neuropsychology* 2005; 19 (4): 509–519.
11. *Piefke M., Weiss P. H., Markowitsch H. J., Fink G. R.* Gender differences in the functional neuroanatomy of emotional episodic autobiographical memory. *Hum. Brain Mapp.* 2005; 24 (4): 313–324.

12. Keefe D. L. Sex hormones and neural mechanisms. Arch. Sex Behav. 2002; 31 (5): 401–403.
13. Du L., Bayir H., Lai Y. et al. Innate gender-based proclivity in response to cytotoxicity and programmed cell death pathway. J. Biol. Chem. 2004; 279 (37): 38563–38570.
14. Li J., McCullough L. D. Sex differences in minocycline-induced neuroprotection after experimental stroke. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2009; 29 (4): 670–674.
15. Pereira L. O., Strapasson A. C., Nabinger P. M. et al. Early enriched housing results in partial recovery of memory deficits in female, but not in male, rats after neonatal hypoxia-ischemia. Brain Res. 2008; 1218: 257–266.
16. Garcia-Segura L. M., Azcoitia I., DonCarlos L. L. Neuroprotection by estradiol. Prog. Neurobiol. 2001; 63 (1): 29–60.
17. Liu J., Wu S., Wei H. et al. Effects of sex hormones and their balance on the proliferation of rat vascular endothelial cells. Horm. Res. 2002; 58 (1): 16–20.
18. Bouman A., Heineman M. J., Faas M. M. Sex hormones and the immune response in humans. Hum. Reprod. Update 2005; 11 (4): 411–423.
19. Hurn P. D., Macrae I. M. Estrogen as a neuroprotectant in stroke. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2000; 20 (4): 631–652.
20. Hawk T., Zhang Y. Q., Rajakumar G. et al. Testosterone increases and estradiol decreases middle cerebral artery occlusion lesion size in male rats. Brain Res. 1998; 796 (1–2): 296–298.
21. Волков А. В., Мишарина Г. В., Аврущенко М. Ш. и соавт. Влияние репродуктивных гормонов на процессы восстановления после 15-минутной остановки сердца. В кн.: Неговский В. А. (ред.) Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии: Сб. тр. к 60-летию НИИ общей реаниматологии РАМН. М.; 1996. 119–130.
22. Palacios S. Advances in hormone replacement therapy: making the menopause manageable. BMC Womens Health 2008; 8: 22.
23. Toung T. J., Traystman R. J., Hurn P. D. Estrogen-mediated neuroprotection after experimental stroke in male rats. Stroke 1998; 29 (8): 1666–1670.
24. Harden C. L. Hormone replacement therapy: will it affect seizure control and AED levels? Seizure 2008; 17 (2): 176–180.
25. Juhász-Vedres G., Rózsa E., Rákos G. et al. Dehydroepiandrosterone sulfate is neuroprotective when administered either before or after injury in a focal cortical cold lesion model. Endocrinology 2006; 147 (2): 683–686.
26. Veiga S., Garcia-Segura L. M., Azcoitia I. Neuroprotection by the steroids pregnenolone and dehydroepiandrosterone is mediated by the enzyme aromatase. J. Neurobiol. 2003; 56 (4): 398–406.
27. Charalampopoulos I., Alexaki V. I., Lazaridis I. et al. G protein-associated, specific membrane binding sites mediate the neuroprotective effect of dehydroepiandrosterone. FASEB J. 2006; 20 (3): 577–579.
28. Волков А. В., Мороз В. В., Ежова К. Н., Заржецкий Ю. В. Роль половых стероидов в восстановительном периоде после клинической смерти (экспериментальное исследование). Общая реаниматология 2008; IV (1): 18–20.
29. Корпачев В. Г., Лысенков С. П., Тель Л. З. Моделирование клинической смерти и постреанимационной болезни у крыс. Патол. физиол. и эксперим. терапия 1982; 3: 78–80.
30. Аврущенко М. Ш. Изменение гетерогенных нейронных популяций в постреанимационном периоде после остановки сердца у крыс. Анестезиология и реаниматология 1994; 5: 41–44.
31. Nuñez J. L., McCarthy M. M. Androgens predispose males to GABA-mediated excitotoxicity in the developing hippocampus. Exp. Neurol. 2008; 210 (2): 699–708.
32. Hall E. D., Pazara K. E., Linseman K. L. Sex differences in postischemic neuronal necrosis in gerbils. J. Cereb. Blood Flow Metab. 1991; 11 (2): 292–298.
33. Westberry J. M., Prewitt A. K., Wilson M. E. Epigenetic regulation of the estrogen receptor alpha promoter in the cerebral cortex following ischemia in male and female rats. Neuroscience 2008; 152 (4): 982–989.
34. Bayir H., Marion D. W., Puccio A. M. et al. Marked gender effect on lipid peroxidation after severe traumatic brain injury in adult patients. J. Neurotrauma 2004; 21 (1): 1–8.
35. Vagnerova K., Koerner I. P., Hurn P. D. Gender and the injured brain. Anesth. Analg. 2008; 107 (1): 201–214.
36. Stein D. G. Brain damage, sex hormones and recovery: a new role for progesterone and estrogen? Trends Neurosci. 2001; 24 (7): 386–391.
37. Meffre D., Pianos A., Liere P. et al. Steroid profiling in brain and plasma of male and pseudopregnant female rats after traumatic brain injury: analysis by gas chromatography/mass spectrometry. Endocrinology 2007; 148 (5): 2505–2517.

Поступила 11.09.09

Уважаемые коллеги!

Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Национальный Совет по реанимации совместно с Черногорским обществом анестезиологов и интенсивной медицины, Сербским обществом анестезиологов и интенсивной медицины, Словенским обществом анестезиологов и интенсивной медицины с 12 по 19 июня 2010 года проводят 8-й ежегодный международный симпозиум на тему: «Критические состояния: патогенез, диагностика, лечение». На симпозиуме планируется обсуждение механизмов развития, вопросов ранней диагностики, клиники и лечения критических состояний, результатов морфологических и лабораторных исследований. Симпозиум состоится в местечке Будва, Черногория.

Статьи участников симпозиума, получившие положительные рецензии, будут опубликованы в журнале «Общая реаниматология» №3 за 2010 год (подробные «Правила для авторов» представлены на веб-страничке НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН по адресу: www.niiorramn.ru и на веб-страничке — www.critical.ru). В связи с участием в работе симпозиума иностранных ученых планируется публикация статей на английском языке. Просьба к авторам направлять статьи для публикации на русском и/или английском языках до 15 января 2010 года по электронной почте на адрес journal_or@mail.ru, или по почте в редакцию журнала (131071, Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН).

Подтверждение Вашего согласия об участии в симпозиуме, с целью бронирования гостиницы, просим прислать до 10 декабря 2009 года в оргкомитет симпозиума профессору Голубеву Аркадию Михайловичу по адресу: 107031, г. Москва, ул. Петровка, дом 25, строение 2, НИИ общей реаниматологии РАМН, с указанием числа участников, контактного телефона, факса и адреса электронной почты.

Контактный телефон: 650-25-20; телефон/факс 650-96-77. E-mail: niiorramn@niiorramn.ru.

Ориентировочная стоимость поездки продолжительностью 8 дней/7 ночей (с 12.06.10 по 19.06.10) 1007€ — при размещении в двухместном номере и 1328€ — при размещении в одноместном номере. В стоимость путевки входит:

1. Перелёт Москва — Тиват — Москва (осуществляются по субботам).
2. Групповой трансфер аэропорт — отель — аэропорт.
3. Страховка.
4. Проживание в гостинице Montenegro Beach Resort (Vecici) 4*. Расположение: в небольшом курортном местечке Бечичи, в 50 метрах от одного из самых красивых пляжей Черногории. До старой части Будвы — 3 км, можно добраться на туристическом поезде, который курсирует по набережной или прогуляться пешком вдоль моря. Питание — всё включено.
5. Автобусная экскурсия по городам Черногории «МОНТЕНЕГРО» (посещение известных культурных центров Черногории: Цетинье, Негуши, Котор).

Оргкомитет симпозиума