

Микролимфоциркуляция при экспериментальном субфебрилитете и ее коррекция перфтораном

Казанский государственный медицинский университет
e-mail: fimka54@mail.ru

Реферат

В экспериментах на крысах показано, что субфебрилитет, моделируемый полным адьювантом Фрейнда, сопровождается снижением активности компонентов лимфангиона лимфатических микрососудов брыжейки тонкой кишки, что приводит к замедлению тока лимфы в грудном протоке. Перфторан, проявляя лимфопротективный эффект, стимулирует сократительную деятельность миоцитов стенки и створок клапанов лимфатических микрососудов, что активизирует насосную и емкостную функции лимфатической системы и улучшает отток центральной лимфы, а следовательно, резорбцию и транспорт из интерстициального пространства продуктов метаболизма клеток и тканей.

Ключевые слова: субфебрилитет, микроциркуляция, лимфатические микрососуды, перфторан.

Muxutdinova F. I.

Lymphatic circulation in small lymphatic vessels during the experimental moderate fever before and after its correction by perftoran

Kazan State medical University
e-mail: fimka54@mail.ru

Abstract

Moderate fever reaction induced by CFA is associated with the decrease of lymphangion's components activity in the lymphatic mesenteric vessels of intestine. This in turn induces decrease of the speed flow in lymphatic thoracic duct. Perftoran stimulates the contractive activity of myocytes in the lymphatic wall and flap valves, increases pumping function and capacity of lymphatic system and improves the outflow of lymphatic fluid from thoracic duct and therefore the resorption and transport of metabolism products from interstitial space.

Keywords: moderate fever, microcirculation, small lymphatic vessels, perftoran.

Введение

Современное представление о повреждении неразрывно связано с функционированием дренажной системы соединительнотканых пространств. Основной силой, обеспечивающей продвижение лимфы, является ритмическая, сократительная деятельность лимфангионов. Следовательно, лимфатические микрососуды (ЛМ), обладая сократительным механизмом и хорошо развитой клапанной системой, являются одним из важнейших внутренних факторов транспорта лимфы и поддержания гомеостаза межклеточной жидкости [11, 14, 29, 30, 37, 39]. Они активно реагируют на воздействие различных факторов изменением параметров сократительной активности, а соответственно, и скорости транспорта лимфы и принимают участие в адаптации организма к неблагоприятным воздействиям [24]. Однако вклад внутренней лимфатической помпы (фазных сокращений, работы клапанов ЛМ) в регуляцию транспорта лимфы при субфебрилитете не выяснен. Кроме того, весьма актуален поиск лекарственных средств, корригирующих изменения в лимфатической системе и поддерживающих лимфатический ресетинг и лимфостат при различных заболеваниях. Изучены показатели микролимфоциркуляции в ЛМ брыжейки тонкой кишки крыс на фоне экспериментального субфебрилитета, а также влияние отечественного плазмозаменивателя с полифункциональным действием перфторана на их динамику.

Материал и методы исследования

Опыты выполнены на 86 беспородных белых крысах обоего пола массой 200–230 г. Субфебрилитет воспроизводили однократным введением полного адьюванта Фрейнда (ПАФ) (*Difco laboratories, Detroit, USA*), содержащего 0,1 % убитых и высушенных масляных микобактерий (*Mycobacterium butyricum*) в подушечки обеих задних лапок в дозе 0,15 мл на животное с соблюдением всех условий, необходимых для развития пролонгированной температурной реакции [20]. Масляные микобактерии относятся к неартритогенным микроорганизмам. Контрольным животным тем же способом и в том же объеме вводили апиогенный раствор (вода для инъекций). В сериях экспериментов с инъекцией перфторана препарат вводили внутривентально однократно в дозе 1 мл/100 г массы тела опытным и контрольным крысам через 8 часов от начала опыта. Измерения ректальной температуры тела в первый день после инъекции ПАФ, апиогенного раствора или перфторана проводили через каждые 30 мин в течение 7 часов от начала введения, а в течение последующих трех дней дважды в день (в 6 и 16 часов). Исследования показали, что инъекция апиогенного раствора и перфторана не влияла на температуру крыс. Введение ПАФ приводило к пролонгированному повышению ректальной температуры в течение четырех дней. На 5-й день после введения ПАФ,

апирогенного раствора или лекарственного препарата животных брали в острый опыт под общим обезболиванием (этамилал натрия внутримышечно в дозе 50 мг/кг массы тела). Показатели микролимфоциркуляции ЛМ брыжейки тонкой кишки изучались в условиях витальной микроскопии. Изображение с микроскопа передавалось с помощью цифровой видеокамеры на персональный компьютер. Использовали стандартную программу видеозахвата Adobe Premier 6.0, которая позволяет проводить кадровой анализ изображения. Измерения диаметра ЛМ производили во время диастолы в трех сечениях в центральной (внеклапанной) части лимфангиона. Затем вычисляли среднюю арифметическую величину диаметра микрососуда. Амплитуду сокращений стенки ЛМ в межклапанной части вычисляли в процентах к исходному диаметру [2, 5]. В отдельной серии экспериментов изучали скорость лимфотока в грудном лимфатическом протоке (ГЛП) крыс путем прокола его устья у места впадения в левый венозный угол. Эвтаназию животных осуществляли введением летальной дозы используемого наркотического вещества. Данные обработаны статистически с использованием параметрического t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что ПАФ-индуцированный субфебрилитет сопровождается изменениями сократительной активности ЛМ брыжейки тонкой кишки крыс и скорости тока лимфы в ГЛП (таблица). Частота сокращений миоцитов стенки ЛМ уменьшилась на 29 %, что способствовало замедлению скорости центрального лимфотока на 22,7 %. Достоверной динамики в сократительной деятельности створок клапанов не наблюдалось. Амплитуда вазомоций уменьшилась почти на 31 %, а диаметр просвета стенки ЛМ, наоборот, увеличился на 27,5 %, что свидетельствует о наличии обратной

зависимости между диаметром ЛМ и амплитудой их сокращений (таблица).

Появились периоды отсутствия вазомоций. Интервалы между одиночными сокращениями составили до 3–5 с. Причем при субфебрилитете, та же как и у контрольных животных, стенки и клапаны ЛМ функционировали как синхронно, так и асинхронно. Появлялись групповые сокращения числом от 3–6 в группе, за которыми следовали фазы покоя длительностью 9–15 с.

Как у контрольных крыс, так и при субфебрилитете инъекция перфторана вызывала активацию деятельности компонентов лимфангиона ЛМ. Так, частота вазомоций у интактных крыс возросла на 82,1 %, а створок клапанов — на 75,1 %, что сопровождалось ускорением центрального лимфотока на 81,6 %. При этом диаметр просвета ЛМ уменьшился на 20,3 %, тогда как амплитуда сокращений миоцитов стенки возросла на 41,3 %. Влияние препарата на микролимфоциркуляцию при субфебрилитете было более выраженным. Скорость лимфотока в ГЛП возросла почти в 2,3 раза за счет увеличения частоты сокращений створок клапанов на 75,1 % и частоты вазомоций — более чем вдвое (рисунок). Сохранялась обратная зависимость между диаметром просвета ЛМ (уменьшился на 15,9 %) и амплитудой их сокращений (возросла на 82,8 %).

Анализируя полученные данные, мы полагаем, что в угнетении сократительной деятельности миоцитов стенки лимфангионов ЛМ при ПАФ-индуцированном субфебрилитете, а следовательно, и замедлении скорости тока центральной лимфы, по-видимому, могут участвовать несколько механизмов. Во-первых, фактором, стимулирующим сократительную активность ЛМ, являются ионы кальция. Внеклеточный кальций — основной источник для фазных сокращений ЛС. Пейсмекерная активность невозможна без наличия ионов кальция в экстраклеточном пространстве

Динамика показателей микролимфоциркуляции лимфангиона лимфатических микрососудов тонкой кишки крыс при ПАФ-индуцированном субфебрилитете и влияние на них перфторана ($M \pm m$) между диаметром ЛМ и амплитудой их сокращений

Таблица

Исследуемый параметр	Контроль	Введение ПАФ	Введение перфторана	ПАФ+перфторан
Частота сокращений стенки (мин)	$8,1 \pm 1,03$ (n=10)	$0,33 \pm 0,02^*$ (n=14)	$14,75 \pm 1,87^*$ (n=10)	$0,75 \pm 0,06^+$ (n=9)
Частота сокращений створок клапанов (мин)	$5,7 \pm 0,76$ (n=6)	$5,75 \pm 0,87^*$ (n=9)	$9,98 \pm 1,07^*$ (n=10)	$12,09 \pm 1,11^+$ (n=9)
Диаметр просвета ЛМ (мкм)	138 ± 4 (n=10)	$6,10 \pm 0,53$ (n=9)	$110 \pm 3^{***}$ (n=10)	$10,68 \pm 0,78^+$ (n=9)
Амплитуда сокращений стенки ЛМ (%)	$23,5 \pm 6,4$ (n=10)	$176 \pm 6^{**}$ (n=10)	$33,2 \pm 4,1^{***}$ (n=10)	$148 \pm 5^{++}$ (n=9)
Скорость лимфотока (в 10^{-2} мл / 100 г в 1 с)	$0,49 \pm 0,04$ (n=11)	$0,33 \pm 0,02^*$ (n=14)	$0,89 \pm 0,06^*$ (n=9)	$29,8 \pm 3,9^+$ (n=9)

n — количество животных; * — $P < 0,001$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,05$ (достоверность различий по сравнению с контрольной группой); + — $P < 0,001$; ++ — $P < 0,01$ (достоверность различий по сравнению с животными, не получавшими перфторан).

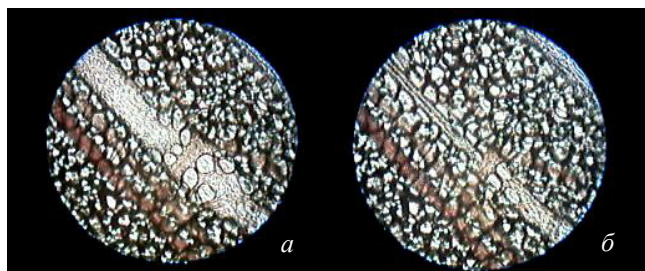


Рис. 1. Биомикроскопия сокращений стенки ЛМ брыжейки тонкой кишки крысы при применении перфторана на фоне субфебрилитета: *а* — стенка расслаблена; *б* — максимальная амплитуда сокращения, просвет сосуда почти не определяется. Об. $\times 10$, ок. $\times 12,5$

и потенциалзависимого L-типа Ca^{2+} -каналов. Эти ионы служат триггером в запуске очередного цикла сокращений и представляют быстрообменную фракцию Ca^{2+} [14, 26, 28, 31, 35, 37]. В то же время субфебрилитет у крыс сопровождался уменьшением содержания кальция в лимфе ГЛП [16]. С другой стороны, в экспериментах установлено, что при субфебрилитете происходит увеличение уровня в крови животных глюкокортикостероидов (ГКС) [20]. ГКС обладают сложным механизмом действия на ЛМ: происходит угнетение быстрых и некоторая активация медленных потенциалзависимых кальциевых каналов, активация быстрых хемочувствительных каналов, ответственных за образование базального тонуса. Полагают, что ГКС, взаимодействуя со специфическими мембранными рецепторами, приводят к усилению проницаемости мембран для ионов натрия и калия и снижению аккумуляции в мембранах ионов кальция [15]. Следовательно, нельзя исключить вклад ГКС в изменения микролимфоциркуляции в наших экспериментах.

Следует помнить, что субфебрилитет способствует развитию гипоксии [20]. В то же время показано, что гипоксия уменьшает тоническое напряжение, частоту фазных сокращений гладкомышечных клеток (ГМК) грудного протока, вызывая в ряде случаев полное торможение спонтанной сократительной активности, увеличивает продолжительность фазы сокращения и уменьшает скорость расслабления, снижает возбудимость ГМК. Гипоксия первично действует на систему мембранного натрий-калиевого насоса в ГМК, тормозя его. Кроме того, полагают, что в мембране ГМК спонтанно активных сосудов имеются участки, специфически чувствительные к кислороду, которые расположены там же, где совершаются активные ионно-обменные процессы, т. е. в ионных каналах. Гипоксия, влияя на эти участки, вызывает нарушение ионно-обменных механизмов мембраны, в результате чего увеличивается выход ионов калия из клетки и приток ионов натрия из внеклеточной среды. Возникшее нарушение ионного транспорта через мембрану поддерживается снижением активности натрий-калиевого насоса. Гипоксия также оказывает тормозной эффект на сократительный аппарат (актомиозиновую систему) сосудистой стенки вследствие накопления неорганического фосфора, что вызывает секвестрацию кальция в виде гидроксилатов (в частности, внутри

митохондрий) и снижает доступность кальция для процессов сокращения. Вместе с тем дефицит кислорода снижает содержание энергетически активных веществ в клетке — истощаются запасы АТФ и креатинфосфата в структурах, регулирующих функционирование клеточной мембраны в процессе генерирования потенциалов действия. ЛМ брыжейки отличаются высокой чувствительностью к гипоксии, проявляющейся в расширении их просвета и торможении двигательной активности, что сопровождается увеличением емкостной и снижением транспортной функций [11, 27, 38].

Снижение сократительной активности миоцитов стенки лимфангионов ЛМ при субфебрилитете, по-видимому, обусловлено также физиологическим уровнем ИЛ-1 β в лимфе и крови, что установлено нами [22]. Ранее в экспериментах на крысах было показано, что низкие концентрации ИЛ-1 уменьшают частоту и амплитуду фазных сокращений ЛМ брыжейки тонкой кишки, также угнетая чувствительность последних к изменениям давления внутри сосуда, и тем самым снижают производительность лимфангионов и уменьшают лимфоток. Напротив, высокие концентрации цитокина стимулируют активность компонентов лимфангиона [4, 19]. Кроме того, при субфебрилитете в лимфе и крови повышается уровень ИЛ-6 [22]. С другой стороны, установлено, что ИЛ-1 β и ИЛ-6 обладают прокоагулянтной активностью, которая определяется их способностью усиливать экспрессию тканевых факторов, снижать экспрессию тромбомодулина, стимулировать синтез тканевого активатора плазминогена [1, 8, 21, 32, 33]. Следовательно, можно предположить, что увеличение уровня ИЛ-6 в лимфе способствует активации в ней прокоагулянтных реакций, что, в конечном итоге, является одним из факторов замедления скорости тока лимфы в ГЛП в наших экспериментах. Кроме того, цитокины (в том числе и ИЛ-6) способны повышать плотность внутриклеточных мембран нейтрофилов, активируя оксидазы, ферменты перекисного окисления липидов, и вследствие этого приводят к быстрому, но обратимому снижению содержания внутриклеточного кальция [17, 25, 33].

Размышляя далее, отметим возможную роль в патогенезе рассматриваемых изменений оксида азота. Он оказывает расслабляющий эффект на миоциты лимфангиона путем активации гуанилатциклазы и повышения концентрации в цитоплазме ГМК цГМФ [6, 36, 38]. Одновременно при субфебрилитете имеет место увеличение в исследуемых биологических жидкостях содержания нитрит иона [10], являющегося маркером уровня оксида азота в крови.

Таким образом, помня о том, что дренаж жидкости и белков из интерстициального пространства является важным фактором в регуляции уровня экстраваскулярной жидкости, при ПАФ-индуцированном субфебрилитете могут создаваться все условия для нарушения резорбционной функции лимфатической системы. Кроме того, учитывая, что богатая белками лимфа обладает достаточно высокой вязкостью, при замедлении лимфотока она начинает густеть. Белки отделяются от жидкой части лимфы и сворачиваются,

образуя толстые волокна. Лимфа становится похожей на желе и еще больше замедляет свой ток. Возникает замкнутый «порочный» круг. Вместе с тем существует мнение, что ЛМ, особенно те из них, в которых отсутствуют вазомоции и, соответственно, лимфоток ограничен, являются вероятным местом длительного пребывания, сохранения, а возможно, при благоприятных условиях, и размножения микроорганизмов [3]. Исходя из сказанного, возникает вопрос о необходимости целенаправленной стимуляции процессов лимфоциркуляции при субфебрилитете.

Принято считать, что большинство используемых до настоящего времени лекарственных препаратов являются лимфостимуляторами косвенного (непрямого) действия, так как ускорение лимфотока под их воздействием достигается увеличением лимфообразования, что при наличии лимфатического отека может привести к развитию декомпенсации [24]. Результаты наших исследований показывают, что перфторан, стимулируя сократительную активность миоцитов стенки и створок клапанов ЛМ, обладает, прежде всего, прямым лимфотропным эффектом и тем самым оказывает протективное действие на лимфообращение. Активация деятельности компонентов лимфангиона ЛМ, по-видимому, обусловлена кислородтранспортной функцией препарата и устранением возникающей при субфебрилитете гипоксии. Кроме изложенного, мы полагаем, что перфторан поддерживает пейсмекерную способность лимфангионов ЛМ, улучшая также микрогемоциркуляцию, поскольку достаточная циркуляция крови в капиллярах, окружающих брыжеечные ЛМ — необходимое условие поддержания сократительной активности их миоцитов [13]. Ранее в публикациях показана способность перфторана положительно влиять на кровоток в микроциркуляторном русле, как в норме, так и при патологии, за счет устранения спазма, уменьшения отека эндотелия кровеносных микрососудов, снижения вязкости и повышения эластичности форменных элементов крови [9, 34].

Не исключено, что препарат обладает и непрямым лимфотропным эффектом, увеличивая лимфообразование, в результате чего происходит быстрое заполнение лимфатического русла новыми ее порциями, возрастает давление и лимфоток увеличивается. В то же время с ростом лимфатического давления усиливается механическое влияние на стенку ЛС — она растягивается, и тем самым активизируется моторика. При постоянной подкачке жидкости из нижележащих лимфангионов просвет проксимального лимфангиона растягивается, что может приводить к

возрастанию амплитуды активных сокращений [7]. Однако следует помнить, что в физиологических пределах внутрисосудистого давления растяжимость мышечной манжетки лимфангиона в окружном направлении определяется преимущественно пучками ГМК, ориентированными по крутой спирали. Значительное повышение трансмурального давления в просвете лимфангиона приводит к тому, что, наряду с ГМК, оказывать сопротивление растяжению начинают эластические волокна соединительнотканного каркаса стенки лимфангиона, а в дальнейшем к ним присоединяются выпрямленные коллагеновые волокна, что сопровождается значительным возрастанием модуля упругости. Вовлечение в процесс сопротивления растяжению эластических и коллагеновых волокон при высоком трансмуральном давлении защищает ГМК мышечной манжетки от возможного перерастяжения и механического разрушения контактов между ними [13]. Поскольку внутрисосудистое давление в лимфангионе определяет частоту его спонтанного ритма, амплитуду и продолжительность фазных сокращений ГМК, можно полагать, что при введении перфторана в большинстве ЛМ внутрисосудистое давление повышается. Повышение давления приводит к растяжению ГМК циркулярного слоя лимфангиона и деполяризации, что облегчает процесс возбуждения. Ввиду того, что пусковым механизмом в активации пейсмекерных клеток и начале их деполяризации является механическая деформация клеточных мембран, вызываемая ростом внутрисосудистого давления, повышение последнего углубляет деполяризацию мембран миоцитов, что способствует увеличению частоты спонтанного ритма в работающих пейсмекерах и вызывает появление потенциалов действия в «молчащих» ГМК [12, 27]. Доказательством способности перфторана стимулировать лимфообразование являются литературные данные о том, что на фоне перитонита и при регидратации организма препарат стимулирует лимфогенез в брыжеечных ЛУ крыс [18, 23].

Таким образом, ПАФ-индуцированный субфебрилитет сопровождается замедлением скорости тока лимфы в ГЛП вследствие снижения минутной производительности лимфангиона, что может нарушить лимфатический дренаж. При создавшихся условиях лимфопротективный эффект перфторана способствует стимуляции насосной и емкостной функций компонентов лимфангиона и улучшает отток лимфы и лимфообращение в целом, а следовательно, резорбцию и транспорт из интерстициального пространства продуктов метаболизма клеток и тканей.

Литература

1. Абрамов, В. В. Интерлейкин-1 в цитокиновой сети: фундаментальные и прикладные аспекты / В. В. Абрамов, Т. Я. Абрамова // Успехи современной биологии. — 2007. — № 127 (6). — С. 570–579.
2. Александров, П. Н. Метод прижизненной регистрации сокращения стенок и клапанов лимфатических микрососудов / П. Н. Александров, В. К. Хугаева // Патол. физиол. и экспер. терапия. — 1989. — № 4. — С. 65–67.

3. Аминова, Г. Г. К вопросу о депонирующей функции лимфатической системы // Ангиология и сосудистая хирургия / Г. Г. Аминова // Тр. Всерос. науч. конф. «Микроциркуляция в клинической практике». — 2004. — № 10 (3). — С. 26.
4. Борисова, Р. П. Влияние цитокинов на сократительную активность лимфатических сосудов / Р. П. Борисова [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.

— 2005. — № 4 (2). — С. 69–72.

5. Бриль, Г. Е. Функциональная организация лимфатических микрососудов брыжейки крысы / Г. Е. Бриль [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2001. — № 87 (5). — С. 600–607.

6. Галанжа, Е. И. Участие оксида азота в регуляции функции лимфатических микрососудов / Е. И. Галанжа [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2002. — № 88 (6). — С. 801–807.

7. Гашев, А. А. Сокращения лимфангионов в условиях слабого заполнения и в отсутствии растягивающих стимулов. Возможность присасывающего эффекта / А. А. Гашев, Р. С. Орлов, D. C. Zawieja // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2001. — № 87 (1). — С. 97–109.

8. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. — СПб.: Фолиант, 2008. — 552 с.

9. Мейланова, Р. Д. Оценка микроциркуляторного русла брыжейки тонкой кишки крыс методом витальной микроскопии при коррекции термического ожогового шока перфтораном / Р. Д. Мейланова, М. А. Магомедов // Современные наукоемкие технологии. — 2005. — № 6. — С. 42–43.

10. Мухутдинова, Ф. И. Состояние антиоксидантной защиты и процессов ПОЛ в лимфе и крови при экспериментальном субфебрилитете, индуцированном полным адьювантом Фрейнда, и пирогеналовой лихорадке / Ф. И. Мухутдинова [и др.] // Бюлл. эксперимент. биол. и мед. — 2009. — № 147 (10). — С. 373–376.

11. Орлов, Р. С. Лимфатические сосуды: структура и механизмы сократительной активности / Р. С. Орлов, А. В. Борисов, Р. П. Борисова. — Л.: Наука, 1983. — 254 с.

12. Орлов, Р. С. Механизм действия внутрисосудистого давления на электрическую и сократительную активность лимфангионов / Р. С. Орлов, Г. И. Лобов // Физиол. журн. СССР. — 1984. — № 70 (12). — С. 1636–1644.

13. Петренко, В. М. Функциональная морфология лимфатических сосудов / В. М. Петренко. — СПб.: СПбГМА; ДЕАН, 2003. — 248 с.

14. Петров, С. В. Механизмы активного транспорта лимфы / С. В. Петров [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2002. — № 1 (4). — С. 62–67.

15. Петунов, С. Г. Влияние глюкокортикоидов на сокращения и электрическую активность лимфатических сосудов / С. Г. Петунов, Р. С. Орлов // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1997. — № 83 (3). — С. 59–66.

16. Плаксина, Л. В. Содержание магния и кальция в лимфе и крови при экспериментальном субфебрилитете / Л. В. Плаксина, К. А. Триандафилов // Тез. докл. XVII итоговой науч. конф. студентов и молодых ученых. — Ставрополь, 2009. — С. 568–569.

17. Плеханов, А. Н. Роль интерлейкина-1 и продуктов перекисного окисления липидов в патогенезе острого панкреатита / А. Н. Плеханов, Д. И. Решетников, А. И. Товарищинов // Мед. иммунол. — 2009. — № 11 (2–3). — С. 141–146.

18. Рагимов, Р. М. Электронно-микроскопическая анатомия брыжеечных лимфатических узлов в динамике острого перитонита на фоне внутрибрюшинной перфузии перфторана / Р. М. Рагимов, Т. С. Гусейнов, Д. М. Рагимова // Уральский мед. журн. — 2007. — № 3. — С. 69–72.

19. Санжиева, Л. Ц. Участие пептидов в регуляции сократительной активности лимфатических сосудов теплокровных / Л. И. Санжиева, Т. В. Лелекова // Вестник Бурятского гос. ун-та. — 2008. — № 4. — С. 229–236.

20. Семененя, И. Н. Проблема субфебрилитета: фундаментальные аспекты / И. Н. Семененя. — Минск: Ковчег, 2002. — 290 с.

21. Серебренникова, С. Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 1) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // Сиб. мед. журн. — 2008. — № 6. — С. 5–8.

22. Триандафилов, К. А. Цитокины в лимфе и крови при экспериментальном субфебрилитете / К. А. Триандафилов // Актуальные проблемы патофизиологии: матер. XVI конф. молодых ученых. — СПб., 2010. — С. 170–172.

23. Ханахмедова, М. А. Морфология лимфомикроциркуляторного русла и лимфатических узлов крыс на этапах регидратации организма инфузией перфторана / М. А. Ханахмедова, М. А. Магомедов // Урал. мед. журн. — 2007. — № 3. — С. 69–72.

24. Хугаева, В. К. Нарушения лимфообращения / В. К. Хугаева // Кардиология. — 1996. — № 8. — С. 64–70.

25. Antachopoulos, C. Cytokines and fungal infections / C. Antachopoulos, E. Roilides // Dr. J. Haematol. — 2005. — № 129. — P. 583–596.

26. Berridge, M. J. Smooth muscle cell calcium activation mechanisms / M. J. Berridge // J. Physiol. — 2008. — № 586 (21). — P. 5047–5061.

27. Bridenbaugh, E. A. Lymphatic muscle: a review of contractile function / E. A. Bridenbaugh, A. A. Gashev, D. C. Zawieja // Lymphat. Res. Biol. — 2003. — № 1 (2). — P. 147–158.

28. Crowe, M. J. Coordination of contractile activity in guinea pig mesenteric lymphatics / M. J. Crowe [et al] // J. Phys. — 1997. — № 500 (1). — P. 235–244.

29. Davis, M. J. Automated measurement of diameter and contraction waves of cannulated lymphatic microvessels / M. J. Davis, D. C. Zawieja, A. A. Gashev // Lymphat. Res. Biol. — 2006. — № 4 (1). — P. 3–10.

30. Dongaonkar, R. M. Venomotion modulates lymphatic pumping in the bat wing / R. M. Dongaonkar [et al] // J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2009. — № 296 (6). — P. 2015–2021.

31. Gashev, A. A. Physiologic aspects of lymphatic contractile function: currens perspectives / A. A. Gashev // Ann. NY Acad. Sci. — 2002. — № 979. — P. 178–187.

32. Kaplanski, G. V. Montero-Julian et al IL-6: a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation / G. V. Kaplanski, F. Marin // Trends immunol. — 2003. — № 24. — P. 25–29.

33. Kishimoto, T. Interleukin-6: discovery of a pleiotropic cytokine / T. Kishimoto // Arthritis Res. Ther. — 2006. — № 8 (2). — P. 2–14.

34. Kozhura, V. L. Reperfusion injury after critical intestinal ischemia and its correction with perfluorochemical emulsion «perforan» / V. L. Kozhura [et al] // Wold J. Gastroenterol. — 2005. — № 11. — P. 7084–7090.

35. Mc Hale, N. G. Role of the lymph pump and its control / N. G. Mc Hale // NIPS. — 1995. — № 10. — P. 112–117.

36. Mizuno, R. Regulation of the vasomotor activity of lymph microvessels by nitric oxide and prostaglandins / R. Mizuno, A. Koller, G. Kaley // Am. J. Physiol. — 1998. — № 274. — P. R790–R796.

37. Muthuchamy, M. Molecular regulation of lymphatic contractility / M. Muthuchamy, D. C. Zawieja // Ann. NY Acad. Sci. — 2008. — № 1131. — P. 89–99.

38. Shirasawa, Yu. Physiological roles of endogenous nitric oxide in lymphatic pump activity of rat mesentery in vivo / Yu. Shirasawa, F. Ikomi, T. Ohhashi // Am. J. Physiol. — 2000. — № 278. — P. G551–G556.

39. Zawieja, D. C. Lymphatic biology and the microcirculation: past, present and future / D. C. Zawieja // Microcirculation. — 2005. — № 12 (1). — P. 141–150.