

ЛИТЕРАТУРА

1. Abel E., Jankowski A., Pison C. et al. Pulmonary artery and right ventricle assessment in pulmonary hypertension: correlation between functional parameters of ECG-gated CT and right-side heart catheterization. *Acta Radiol.* 2012; 53 (7): 720–727.
2. Coche E., Vlassenbroek A., Roelants V. et al. Evaluation of biventricular ejection fraction with ECG-gated 16-slice CT: preliminary findings in acute pulmonary embolism in comparison with radionuclide ventriculography. *Eur. Radiol.* 2005; 15 (7): 1432–1440.
3. Delhay D., Remy-Jardin M., Teisseire A. et al. MDCT of right ventricular function: comparison of right ventricular ejection fraction estimation and equilibrium radionuclide ventriculography. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (6): 1597–1604.
4. Doğan H., Kroft L.J., Huisman M.V. et al. Right

ventricular function in patients with acute pulmonary embolism: analysis with electrocardiography-synchronized multi-detector row CT. *Radiology.* 2007; 242 (1): 78–84.

5. Goldstein J.A., Vlahakes G.J., Verrier E.D. et al. Volume loading improves low cardiac output in experimental right ventricular infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 2: 270–278.

6. Haji S.A., Movahed A. Right ventricular infarction – diagnosis and treatment. *Clin. Cardiol.* 2000; 23 (7): 473–482.

7. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (43): 3033–3069.

8. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2008; 29 (18): 2276–2315.

УДК 611.018.74: 612.273.2: 616.152.21: 616.831-005.8

О ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫХ РЕАКЦИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ НАРУШЕНИИ РЕЖИМА ОКСИГЕНАЦИИ

Александр Юрьевич Рябченко^{1*}, Александр Михайлович Долгов¹, Евгений Николаевич Денисов¹, Наталья Рафиковна Русанова¹, Надежда Георгиевна Гуманова²

¹Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия;

²Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, г. Москва, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-905

Цель. Изучение особенностей оксигенации тканей и изменений в нитроксидагергических и эндотелинергических механизмах регуляции кровообращения при ишемическом инсульте и моделировании гипоксии.

Методы. Проведено обследование 74 мужчин и женщин с ишемическим инсультом и экспериментальное исследование на 30 беспородных белых крысах-самцах. Всем пациентам проводили компьютерную томографию головного мозга, оценивали неврологический статус и применяли общеклинические методы исследования. Полярнографическим способом чрескожно измеряли напряжение кислорода в тканях. Хроническую гипоксическую гипоксию моделировали на животных ингаляцией смеси 10% кислорода, ежедневно, по 40–50 мин в течение 4 нед. У пациентов и лабораторных животных определяли напряжение кислорода в крови. Уровень оксида азота оценивали методом определения его стабильных метаболитов. Уровень эндотелина-1 определяли иммуноферментным методом. Обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica 8.0» с использованием непараметрических критериев. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов с ишемическим инсультом зарегистрированы нарушения в эндотелий-зависимых механизмах регуляции сосудов, которые были взаимосвязаны с изменением напряжения кислорода. У лабораторных животных на фоне воздействия хронической гипоксической гипоксии происходил рост концентрации стабильных метаболитов оксида азота и эндотелина-1 в крови.

Вывод. Хроническая гипоксическая гипоксия вызывает нарушения в эндотелиальных механизмах регуляции тонуса сосудов: при ишемическом инсульте преобладание вазоконстриктивных влияний со стороны эндотелия проявляется повышением артериального давления, развитием тканевой гипоксии, способствует прогрессированию неврологического дефицита и влияет на динамику инсульта.

Ключевые слова: оксид азота, ишемический инсульт, гипоксия, эндотелин-1, эндотелий сосудов.

PATTERNS OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT CIRCULATION REACTIONS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN CASE OF OXIGENATION DISTURBANCES

A.Yu. Ryabchenko¹, A.M. Dolgov¹, E.N. Denisov¹, N.R. Russanova¹, N.G. Gumanova²

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

²National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Aim. To study features of tissue oxygenation and changes in nitroxidergic and endothelinergetic mechanisms of circulation regulation in ischemic stroke and hypoxia modeling.

Methods. 74 men and women with ischemic stroke were examined and experimental study on 30 outbred white male rats was conducted. All patients underwent computed tomography of the brain, neurological status was assessed and general clinical examination was performed. Tissue oxygen tension was measured percutaneously using polarographic method. Chronic hypoxic hypoxia was simulated in animals by daily 40–50 minutes inhalation of 10% oxygen mixture for 4 weeks. Blood oxygen tension was evaluated in patients and laboratory animals. Nitric oxide level of was assessed by determining

its stable metabolites. Endothelin-1 level was determined by ELISA. Data was analyzed using «Statistica 8.0» software using non-parametric tests. Differences were considered as statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Disturbances in endothelium-dependent mechanisms of vessels regulation, which were interrelated with oxygen tension changes were registered in patients with ischemic stroke. In laboratory animals amid the chronic hypoxic hypoxia concentration of the nitric oxide and endothelin-1 stable metabolites increased.

Conclusion. Chronic hypoxic hypoxia causes disturbances in endothelial mechanisms of vascular tone regulation; predominance of vasoconstrictive effects of endothelium results in blood pressure increase, development of tissue hypoxia, contributes to neurologic deficit progression and influences the stroke dynamics in patients with ischemic stroke.

Keywords: nitric oxide, ischemic stroke, hypoxia, endothelin-1, vascular endothelium

Исследование кислородного гомеостаза в тканях и роли гипоксии в патогенезе многих заболеваний — важная проблема клинической медицины. Как известно, нервная система наиболее чувствительна к изменению содержания кислорода в крови. Для нейронов значение парциального напряжения кислорода (pO_2) является ключевым параметром гомеостаза мозга [6, 10].

Целью настоящего исследования было изучение особенностей оксигенации тканей и изменений в нитроксидергических и эндотелинергических механизмах регуляции кровообращения при ишемическом инсульте и моделировании гипоксии.

В современной научной литературе отсутствует единая точка зрения о влиянии дефицита кислорода на эндотелиальные механизмы регуляции тонуса сосудов [1, 3, 5, 11]. В связи с этим были проведены исследования в экспериментах на животных при хроническом воздействии дефицита кислорода на организм, а также обследование пациентов с ишемическим инсультом.

В исследовании были включены 74 мужчины и женщины с диагнозом «ишемический инсульт» в возрасте от 46 до 78 лет, в среднем $63,32 \pm 1,25$ года. Для верификации диагноза проводили компьютерную томографию головного мозга, церебральный кровоток исследовали с помощью экстра- и транскраниальной ультразвуковой доплерографии, центральную гемодинамику оценивали с помощью эхокардиографии, а также проводили неврологическое и общеклинические исследования (клинический и биохимический анализы крови, электрокардиографическое исследование), исследование глазного дна.

Измеряли артериальное давление (АД) по методу Короткова, за норму принимали верхнюю границу высокого нормального АД по критериям артериальной гипертензии Всемирной организации здравоохранения — 139/89 мм рт.ст.

Полярографическим способом чрескожно измеряли напряжение кислорода в тканях, применяли общепринятые функциональные пробы с ингаляцией 100% кис-

лорода и временной компрессией сосудов верхней конечности [7]. Электрод для чрескожного определения pO_2 ($tcpO_2$) накладывали и фиксировали на коже внутренней поверхности средней трети предплечья на непарализованной конечности, подэлектродный участок кожи нагревался до 44 °С.

Использовали аппарат ТСМ-4 фирмы «Radiometer» (Дания) с электродом Clark. После калибровки определяли следующие показатели:

- $tcpO_2$ (мм рт.ст.) — исходное значение pO_2 , определённое транскутанно;

- $tcpO_2$ постишемическое (мм рт.ст.) — максимальное значение pO_2 после проведения окклюзионной пробы;

- V1 (мм рт.ст./мин) — скорость повышения $tcpO_2$ при ингаляции кислорода;

- V2 (мм рт.ст./мин) — скорость уменьшения $tcpO_2$, характеризующая скорость утилизации кислорода тканями на фоне прекращения его доставки кровью;

- V3 (мм рт.ст./мин) — скорость подъёма pO_2 после восстановления кровообращения, отражающая резервные возможности микроциркуляторного русла, то есть способность раскрытия резервных капилляров для восполнения дефицита кислорода.

Расчётным способом определяли показатель V1/V2, то есть соотношение скорости доставки кислорода к скорости его потребления.

Газовый состав крови оценивали на анализаторе газов крови «EasyStat» («Medica Corporation», США). Определяли pO_2 венозной и артериальной крови, pH крови, парциальное напряжение углекислого газа (pCO_2) венозной крови.

Ультразвуковым способом измеряли толщину комплекса «интима-медиа» общей сонной артерии. Исследования проводили с помощью ультразвука высокого разрешения с использованием линейного датчика 7 МГц на ультразвуковой системе «Acuson 128 XP» (США). Измерение проводили по задней стенке общей сонной артерии на расстоянии 1,5–2 см ниже области бифуркации. Определяли индекс периферического сопротивления (RI) и линейную скорость кровотока в общей сонной артерии.

Для оценки уровня оксида азота использовали метод определения в депротеинизированной сыворотке крови его стабильных метаболитов — суммарной концентрации нитрит- и нитрат-ионов (NO_x) по реакции диазотирования сульфаниламида (с раствором Грисса) при предварительном восстановлении нитрат-ионов в нитрит с помощью хлорида ванадия [4].

Кровь брали натощак из локтевой вены. Перед забором крови всем пациентам была назначена низконитратная диета в течение 3–4 дней с ограничением потребления овощей, особенно зелёных листовых салатов, фруктов, копчёностей и консервов.

Измерение содержания эндотелина-1 в плазме крови у больных с ишемическим инсультом выполняли иммуноферментным методом с помощью набора для количественного определения эндотелина-1-21 в биологических жидкостях «Endothelin 1-21» («Biomedica», Австрия).

Эхокардиографию проводили по стандартному протоколу, измеряли конечный систолический размер, конечный диастолический размер, определяли размеры камер сердца, ударный объём, фракцию выброса, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка.

Все пациенты из опытной группы подверглись детальному исследованию неврологического статуса, который оценивали по шкале NIHSS (от англ. National Institutes of Health Stroke Scale — Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США; Brot T. et al., 1989) в первые сутки поступления в стационар.

Все обследованные пациенты были разделены на три группы по степени тяжести неврологического дефицита:

- в первую группу включили пациентов с лёгким неврологическим дефицитом — от 1 до 7 баллов, в среднем 4,45±0,66 балла (NIHSS1);

- во вторую группу входили пациенты с умеренным неврологическим дефицитом — от 8 до 12 баллов, в среднем 9,82±0,47 балла (NIHSS2);

- в третью группу входили пациенты с выраженным неврологическим дефицитом — 13 баллов и больше, в среднем 16,56±0,91 балла (NIHSS3).

В исследование не включали больных с эндокринной патологией, декомпенсированной почечной, печёночной, дыхательной и сердечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями, поражением

системы крови, дегенеративными заболеваниями нервной системы, а также пациентов, находящихся на искусственной вентиляции лёгких.

Контрольную группу составили 12 человек, соответствующих по возрасту и полу опытной группе, без наличия признаков сосудистой патологии.

Для уточнения влияния гипоксии на эндотелий-зависимые механизмы регуляции тонуса сосудов проводили экспериментальные исследования на 30 беспородных белых крысах-самцах с массой тела от 160 до 320 г в условиях хронического опыта. Исследования деятельности сердца и сосудов проводили под нембуталовым наркозом в дозе 40 мг/кг массы тела внутривенно.

Хроническую гипоксическую гипоксию (ХГГ) моделировали ингаляцией смеси 10% O₂ в азоте, ежедневно, по 40–50 мин на протяжении 4 нед. Степень гипоксемии контролировали по уровню pO₂ артериальной и венозной крови с использованием мембранного электрода TCM-4 типа Clark («Radiometer», Дания). Забор крови производили из подвздошных артерии и вены.

Нагнетательную деятельность сердца и реакции сосудов исследовали с помощью ультразвука высокого разрешения с использованием линейного датчика 7 МГц на ультразвуковой системе «Acuson 128 XP» (США). В В-режиме исследовали нагнетательную функцию левого желудочка.

Подвздошная артерия визуализировалась в продольном сечении на 1,5–2 см ниже уровня бифуркации брюшного отдела аорты. Исследование проводили в триплексном режиме. Регистрировали изменение диаметра сосуда, а также индексы пульсации, резистентности и изменения линейной скорости потока крови в сосуде во время систолы и диастолы сердца (систолидиастолическое отношение).

Уровень NO_x определяли в сыворотке крови колориметрическим методом с реагентом Грисса и предварительным восстановлением нитрат-ионов в нитрит хлоридом ванадия. За 1 нед до определения метаболитов NO животных переводили на низконитратную диету с исключением других внешних источников нитратов. Иммуноферментным методом определяли уровень эндотелина-1 в сыворотке крови.

Обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica 8.0» с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значи-

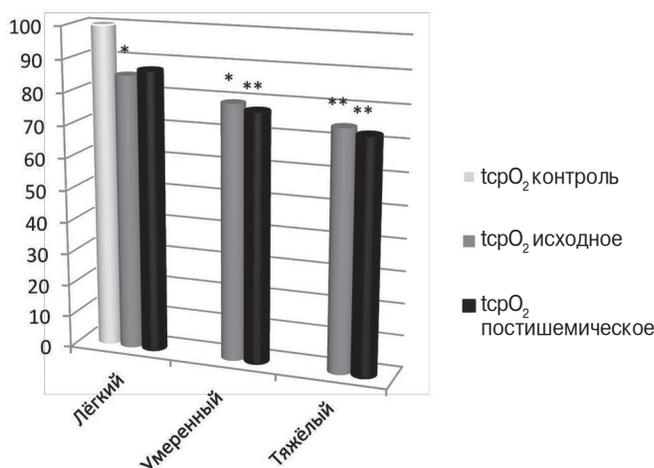


Рис. 1. Изменения чрескожного напряжения кислорода (tcpO₂) у пациентов с различной степенью неврологического дефицита (%); *p <0,05, **p <0,01

мыми считали различия при $p < 0,05$.

Даже в группе пациентов с лёгким неврологическим дефицитом отмечены изменения при ультразвуковом исследовании сердца: утолщение межжелудочковой перегородки до $13,5 \pm 0,64$ мм ($p < 0,05$ по сравнению с нормой) и увеличение толщины задней стенки левого желудочка до $12 \pm 0,57$ мм, что может свидетельствовать о ремоделировании сердечной мышцы, сократительная функция сердца не была нарушена, фракция выброса составила в среднем $59,75 \pm 4,49\%$.

При исследовании церебрального кровотока с помощью ультразвукового метода обнаружили увеличение толщины комплекса «интима-медиа» у пациентов с более тяжёлой формой инсульта. Так, в группе лиц с лёгким неврологическим дефицитом толщина комплекса «интима-медиа» была $0,97 \pm 0,03$ мм, у пациентов с умеренным неврологическим дефицитом — $0,98 \pm 0,078$ мм, с выраженным неврологическим дефицитом толщина комплекса «интима-медиа» достигала $1,27 \pm 0,1$ мм.

Похожие изменения были обнаружены при определении индекса периферического сопротивления (RI). У пациентов с лёгким неврологическим дефицитом RI составил $0,72 \pm 0,01$, у больных с умеренным неврологическим дефицитом — $0,73 \pm 0,016$, у пациентов с более выраженными неврологическими нарушениями — $0,79 \pm 0,044$. Характер изменений свидетельствует о взаимосвязи ремоделирования церебральных сосудов с тяжестью и прогрессированием цереброваскулярной патологии.

Проведённые исследования показали,

что в группе пациентов отмечалось повышение уровня АД. У пациентов с лёгким неврологическим дефицитом систолическое АД (САД) составило в среднем $138,52 \pm 3,33$ мм рт.ст, диастолическое АД (ДАД) — $84,72 \pm 3,66$ мм рт.ст, а среднее АД (СрАД) — $102,65 \pm 1,55$ мм рт.ст. В группе больных средней тяжести уровень САД был равен в среднем $144,27 \pm 3,48$ мм рт.ст., ДАД в среднем — $85,7 \pm 1,36$ мм рт.ст., а СрАД — $105,22 \pm 1,89$ мм рт.ст. В группе пациентов с выраженным неврологическим дефицитом уровень САД достигал в среднем $150,36 \pm 6,01$ мм рт.ст., ДАД — $86,03 \pm 2,02$ мм рт.ст., СрАД — $107,53 \pm 3,27$ мм рт.ст.

Повышение системного АД способствует повреждению клеток эндотелия сосудистой стенки [8], что также может отражаться на эндотелий-зависимых механизмах регуляции вазомоторного аппарата.

Чрескожное измерение pO_2 показало, что у обследованного контингента пациентов с ишемическим инсультом присутствуют изменения в режиме оксигенации тканей.

Так, у пациентов с лёгкой степенью неврологического дефицита (рис. 1) зарегистрировано некоторое снижение tcpO₂ (на 14,7%) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), прирост tcpO₂ после окклюзии был на 12,9% меньше, чем в группе контроля.

У больных с неврологическим дефицитом умеренной степени обнаружено снижение tcpO₂ на 20,9% по сравнению с контролем ($p < 0,05$), прирост tcpO₂ после окклюзионной пробы составил 22,85% ($p < 0,01$).

У больных с выраженным неврологическим дефицитом обнаружено более выражен-

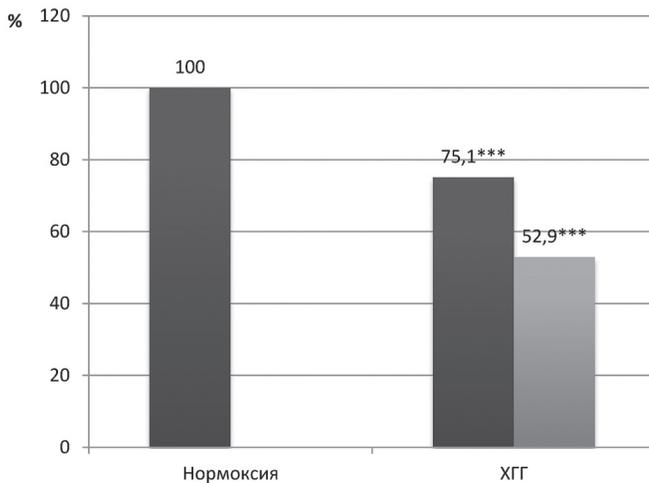


Рис. 2. Изменение напряжения кислорода в артериальной и венозной крови при хронической гипоксической гипоксии (ХГГ) и нормоксии (%); *** $p < 0,001$

ное снижение (на 25,6%) по сравнению с контролем ($p < 0,01$), прирост tcpO_2 после окклюзионной пробы составил 27,5% ($p < 0,01$).

При проведении пробы с ингаляцией кислорода в группе пациентов с лёгким неврологическим дефицитом было обнаружено снижение V1 на 46,3% ($p < 0,001$), V2 — на 18,46%, V1/V2 — на 27,9%, а также снижение V3 на 12,4%. При проведении пробы с ингаляцией кислорода в группе пациентов с умеренным неврологическим дефицитом было обнаружено снижение V1 на 66,4%, V2 — на 30,1%, V1/V2 — на 43,9%, V3 — на 31,1%. В группе пациентов с выраженным неврологическим дефицитом при пробе с ингаляцией кислорода отмечалось снижение на 68,3% ($p < 0,001$), V2 — на 23,9%, V1/V2 — на 51,14%, V3 — на 34,3%.

При исследовании газового состава венозной крови пациентов было обнаружено снижение уровня pO_2 в ней (p_vO_2) у пациентов с лёгким неврологическим дефицитом на $35,9 \pm 3,0\%$ ($p < 0,001$), у пациентов с умеренным неврологическим дефицитом уровень напряжения кислорода снижался на $45 \pm 6,4\%$ ($p < 0,01$), у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом наблюдалось падение p_vO_2 на $56,88 \pm 5,9\%$ ($p < 0,01$).

В группе пациентов с ишемическим инсультом и явлениями хронической гипоксии уровень стабильных метаболитов оксида азота снизился до $82 \pm 9,13$ мкмоль/л и статистически значимо не отличался от лиц контрольной группы. Выявлено обратное снижению стабильных метаболитов оксида азота повышение уровня эндотелина-1 до $2,37 \pm 0,63$ фмоль/л по сравнению с кон-

трольной группой ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения напряжения кислорода в тканях, измеренного транскутанным датчиком, вероятно, связаны с дефицитом вазодилатационных веществ, прежде всего оксида азота, что приводит к нарушению эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов, сопровождающихся ограничением адаптационных механизмов по мере прогрессирования тяжести ишемического инсульта. Нарушение церебральной оксигенации приводит к развитию окислительного повреждения в ходе ишемии и последующей реперфузии, усилению синтеза фактора некроза опухоли альфа [13, 14]. Образующиеся при окислительном повреждении свободные радикалы ещё больше способствуют вторичному повреждению мозгового вещества, развитию отёка мозга и нарастанию неврологической симптоматики [12].

Для уточнения изменений в системе оксида азота и эндотелина-1, возникающих при действии хронической гипоксии, были проведены экспериментальные исследования на лабораторных животных. Исследования показали, что ингаляция гипоксической смеси, содержащей 10% O_2 в азоте, на протяжении 4 нед ХГГ по 40–50 мин в день приводит к выраженным изменениям в режиме оксигенации организма. Определение напряжения кислорода в плазме крови у крыс непосредственно после завершения ингаляции показало падение pO_2 в артериальной крови до 52,9%, а в венозной — до 75,1% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой (рис. 2).

ХГГ сопровождалась изменениями в па-

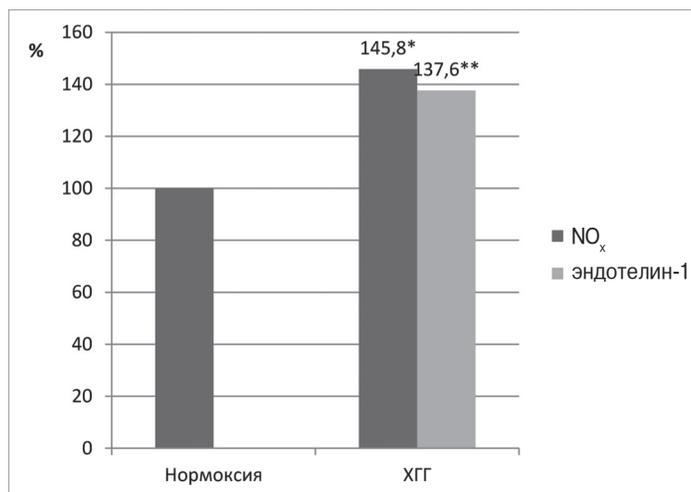


Рис. 3. Изменение уровня эндотелина-1 и суммарной концентрации нитрит- и нитрат-ионов (NO_x) в плазме крови крыс при хронической гипоксической гипоксии (ХГГ) и в условиях нормоксии (%); *p < 0,05, **p < 0,01

раметрах нагнетательной функции сердца. В частности, после 4 нед моделирования ХГГ происходило уменьшение величины фракции выброса на 0,7%, не достигающее статистически значимого уровня, и снижение ударного объема крови до 81,6% по сравнению с контрольной группой (p < 0,05). Эти изменения в нагнетательной функции сердца, очевидно, связаны с действием на организм гипоксического состояния.

Изменения режима оксигенации организма, вызванные действием ХГГ, сопровождались изменениями в уровне секреции эндотелина-1 и оксида азота. Так, секреция эндотелина-1 в плазме крови оказалась повышенной по сравнению с контрольной группой. Это приводит к тому, что и через 4 нед воздействия гипоксии уровень эндотелина-1 в плазме сохраняется повышенным (7,02±0,4 фмоль/мл), на 37,6% (p < 0,01) превышая этот показатель в контрольной группе.

Вместе с повышением содержания эндотелина-1 ХГГ вызвала изменение и уровня секреции оксида азота в организме экспериментальных животных (рис. 3). Так, уровень NO_x в плазме крови крыс, находящихся в условиях ХГГ на протяжении 4 нед, был повышен и достигал величины 67,35±6,6 мкмоль/л (p < 0,05 по сравнению с контрольной группой).

Таким образом, при хронической гипоксии, хотя уровень NO₂ и NO₃ в плазме крови остаётся выше, усиленное образование эндотелина-1 при ХГГ стимулирует образование свободных радикалов кислорода [2, 9], тормозящих реализацию NO своих вазодилатационных влияний на гладкомышечные

клетки сосудистой стенки. Это приводит к нарушению равновесия вазоконстриктивных и вазодилатационных влияний со стороны эндотелия на тонус сосудов с доминированием вазоконстриктивных, прежде всего в результате повышенного уровня эндотелина-1 при хронической гипоксии.

Вероятно, эти механизмы (или только часть из них) могут принимать участие в развитии заболеваний, сопровождающихся нарушениями эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов.

ВЫВОДЫ

1. Проведённые исследования позволяют говорить о том, что при хронической гипоксической гипоксии происходят нарушения в эндотелиальных механизмах регуляции тонуса сосудов, которые могут способствовать развитию и прогрессированию ряда патологических процессов.

2. Возникающий при ишемическом инсульте дисбаланс вазодилатационных и вазоконстриктивных влияний со стороны эндотелия сосудов проявляется повышением артериального давления, развитием тканевой гипоксии, и всё это ещё больше стимулирует развитие дисфункции эндотелия сосудов, усугубляет дефицит кислорода в тканях, способствует прогрессированию неврологического дефицита и влияет на динамику инсульта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёва Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В. Дисфункция эндотелия – ключевое звено

но в патогенезе атеросклероза. *Рос. кардиол. ж.* 2010; 2: 84–91. [Vorobyeva E.N., Shumakher G.I., Khoreva M.A., Osipova I.V. Endothelial dysfunction – a key factor in atherosclerosis pathogenesis. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2010; 2: 84–91. (In Russ.)]

2. Ланкин В.З., Тихазе А.И., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. *Кардиология.* 2000; 7: 48–61. [Lankin V.Z., Tikhaze A.I., Belenkov Yu.N. Free-radical processes in diseases of the cardiovascular system. *Kardiologiya.* 2000; 7: 48–61. (In Russ.)]

3. Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Фармакотерапия атеросклероза и оксид азота. *Кардиология.* 2011; 3: 86–94. [Markov Kh.M. Nitric oxide and atherosclerosis. Atherosclerosis pharmacotherapy and nitric oxide. *Kardiologiya.* 2011; 3: 86–94. (In Russ.)]

4. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови. *Клин. лаб. диагност.* 2005; 6: 15–18. [Metel'skaya V.A., Gumanova N.G. The screening method for determining the level of nitric oxide metabolites in blood serum. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2005; 6: 15–18. (In Russ.)]

5. Скворцова В.И., Нарциссов Я.Р., Бодыхов М.К. и др. Оксидативный стресс и кислородный статус при ишемическом инсульте. *Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* 2007; 1: 30–36. [Skvortsova V.I., Nartsissov Ya. R., Bodykhov M.K. et al. Oxidative stress and oxygen status in ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2007; 1: 30–36. (In Russ.)]

6. Солодов А.А., Петриков С.С., Клычникова Е.В. и др. Влияние нормобарической гипероксии на оксигенацию и метаболизм головного мозга, состояние окислительного стресса у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга. *Анестезиол. и реаниматол.* 2013; 4: 66–71. [Solodov A.A., Petrikov S.S., Klychnikova E.V. et al. Normobaric hyperoxia influence on cerebral oxygenation, metabolism and oxidative stress in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage due to cerebral

aneurysms rupture. *Anesteziology i reanimatologiya.* 2013; 4: 66–71. (In Russ.)]

7. Ступин В.А., Аникин А.И., Алиев С.Р. Транскутанная оксиметрия в клинической практике: Методические рекомендации. М. 2010; 57 с. [Stupin V.A., Anikin A.I., Aliyev S.R. *Transkutannaya oksimetriya v klinicheskoy praktike (metodicheskie rekomendatsii).* (Transcutaneous oximetry in clinical practice (Guidelines).) Moscow. 2010; 57 p. (In Russ.)]

8. Шляхто Е.В., Беркович О.А., Моисеева О.М. Научные обзоры и сообщения, посвященные 60-летию образования Российской академии медицинских наук. Клеточные и молекулярно-генетические аспекты эндотелиальной дисфункции. *Вестн. РАМН.* 2004; 10: 50–52. [Shlyakhto E.V., Berkovich O.A., Moiseeva O.M. Cellular and molecular-genetic aspects of endothelial dysfunction. *Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk.* 2004; 10: 50–52. (In Russ.)]

9. Gosak M., Guibert C., Billaud M., et al. The influence of gap junction network complexity on pulmonary artery smooth muscle reactivity in normoxic and chronically hypoxic conditions. *Xp. Physiol.* 2014; 99 (1): 272–285.

10. Korsic M., Jugovic D., Kremzar B. Intracranial pressure and biochemical indicators of brain damage: follow-up study. *Croat. Med. J.* 2006; 47: 246–252.

11. Krause B.J., Del Rio R., Moya E.A. et al. Arginase-endothelial nitric oxide synthase imbalance contributes to endothelial dysfunction during chronic intermittent hypoxia. *J. Hypertens.* 2015; 33 (3): 515–524.

12. Kunze R., Urrutia A., Hoffmann A. et al. Dimethyl fumarate attenuates cerebral edema formation by protecting the blood-brain barrier integrity. *Exp. Neurol.* 2015; 266: 99–111.

13. Shi H., Liu K.J. Cerebral tissue oxygenation and oxidative brain injury during ischemia and reperfusion. *Front. Biosci.* 2007; 1 (12): 1318–1328.

14. Szukiewicz D., Kochanowski J., Mittal T.K. et al. CX3CL1 (fractalkine) and TNF α production by perfused human placental lobules under normoxic and hypoxic conditions in vitro: the importance of CX3CR1 signaling. *Inflamm. Res.* 2014; 63 (3): 179–189.

УДК 612.143: 616.12-008.331.1-008.3-073.96: 616.441-008.64: 616.72-002.77

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ТИПОВ ГЕМОДИНАМИКИ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Юрий Эмильевич Терезулов^{1,2,3*}, Светлана Дмитриевна Маянская², Елена Геордовна Терезулова¹

¹Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

³Республиканская клиническая больница, г. Казань, Россия

Реферат

Цель. Разработка метода определения дифференцированных типов гемодинамики на основе анализа данных интегральных показателей кровообращения.

Методы. На основе анализа данных интегральных показателей кровообращения – минутного объема крови, частоты сердечных сокращений, общего периферического сосудистого сопротивления и коэффициента объемной упругости – разработан метод определения дифференцированных типов гемодинамики. По минутному объему крови определяли типы гемодинамики – гиперкинетический, эукинетический, гипокинетический. По частоте сердечных сокращений выделяли тахи-, нормо- и брадисистолический подтипы, по соотношению коэффициент объемной упругости/общее периферическое сосудистое сопротивление – подтипы с преобладанием сосудистого сопротивления и с преобладанием жесткости артериальных сосудов. Обследованы четыре группы пациентов.

DOI: 10.17750/KMJ2015-911