

На правах рукописи

Филатова Ольга Викторовна

**МЕХАНИЗМЫ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ
ГИДРОДИНАМИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДИАМЕТРА
МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ РАЗЛИЧНЫХ
СОСУДИСТЫХ РЕГИОНОВ**

03.00.13 физиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**ДИССЕРТАЦИИ
на соискание ученой степени
доктора биологических наук**

Томск 2006

Работа выполнена на кафедре физиологии человека и животных
Алтайского государственного университета

Научный консультант

доктор медицинских наук, профессор Киселев В.Д.

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, профессор Кривова Н.А.

доктор биологических наук, профессор Тухватулин Р. Т.,

доктор медицинских наук, профессор Баскаков М. Б.

Ведущая организация

НИИ патологии кровообращения им. Е. Н. Мешалкина

(г. Новосибирск)

Защита состоится _____ в _____ часов на заседании диссертационного совета Д212.267.10 в Томском государственном университете (634050, г. Томск, пр. Ленина 36)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Томского государственного университета.

Автореферат разослан «____» 2005 г

Ученый секретарь
диссертационного совета

И.Ф. Головацкая

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Открытие в начале 80-х годов XX века феномена эндотелийзависимой поток-индуцируемой (ЭЗПИ) регуляции артерий [Смешко В., 1979; Smiesko V., 1983, 1985; Мелькумянц А.М. с соавт., 1981, 1982, 1985, 1986; Хаютин В.М., 1983, 1986, 1987] позволило по-новому интерпретировать свойства артериальных сосудов.

Эндотелий зависимая модуляция состояния артериальной стенки потоком потребовала уточнения ее биомеханических свойств в условиях статических и динамических нагрузок, а также построение математической модели явлений и выработку исходя из модели критериев для определения характеристик сосудистой стенки.

После открытия ЭЗПИ реактивности (ЭЗПИР) артериальных сосудов этот феномен активно исследовался [Смешко В., 1979; Gerova M., 1983; Smiesko V., 1985; Мелькумянц А.М., 1982, 1985, 1986, 1989; Балашов С.А., 1984; Никольский В.П., 1986, 1987, 1989, 1991; Мелькумянц А.М., 1992, 2004] в связи с реологическими параметрами сосудистой стенки, при различных физиологических и патологических состояниях [Манухина Е.А., 1996; Sugawara M., 1997; Dorup J., 1999; Манухина Е.А., 1996; Bruce J.N., 1997].

Рядом авторов изучена ЭЗПИ реактивность на различных типах сосудов [Kaiser L., 1986; Мелькумянц А.М., 1981; Мелькумянц А.М., 1982; Smiesko V., 1980, 1985; Балашов С.А., 1984; Никольский В.П., 1987; Griffith T.M., 1987]. Однако эти исследования проводились на сосудах разных видов животных в отличающихся диапазонах потока и давления с использованием различных методических подходов. Для полноценной характеристики и сравнения реактивности артерий между собой недостаточно одного критерия ЭЗПИ реактивности. В связи с вышесказанным представляет интерес исследование регионарных особенностей регуляции диаметра артерий давлением и потоком на одном животном, выработка новых критериев «потоковой» реактивности.

Наряду с вышесказанным остаются вопросы, касающиеся регионарных, половых, возрастных особенностей ЭЗПИ реактивности артерий, взаимосвязи этого вида реактивности артерий с типом ВНД животных. Не исследован эффект стабилизации давления по трассе аорта – артериолы.

Из анализа состояния проблемы целью данной работы явилось экспериментальное исследование физиологических механизмов эндотелийзависимой гидродинамической регуляции диаметра магистральных артерий.

Для достижения этой цели решались следующие задачи:

1. Изучить взаимодействие двух контуров регуляции диаметра артериальных сосудов – давления и потока.
2. Изучить регионарные особенности эндотелийзависимой поток-чувствительной регуляции и биомеханических свойств артерий.
3. Исследовать вазомоторную активность артерий и их биомеханические свойства, а также влияние на них эндотелия при действии пульсового компонента давления и потока.
4. Изучить эндотелий зависимую поток-индуцируемую регуляцию диаметра артериальных сосудов в зависимости от пола и возраста.
5. Выявить взаимосвязь между индивидуальными особенностями поведения и показателем эндотелий зависимой поток-индуцируемой реактивностью артерий.

Научная новизна

Впервые показано, что зависимость модуля упругости Юнга от давления имеет немонотонный двойной S-образный характер, выражена тремя плато, каждое из которых отражает биомеханические свойства трех компонентов сосудистой стенки – эластина, гладких мышц, коллагена. Впервые показано, что между двумя контурами регуляции, давлением и потоком существует взаимодействие, проявляющееся во влиянии скорости потока на статические механические свойства крупных артерий и в действии давления на выраженность эндотелий зависимой поток-индуцируемой реакции. В отличие от работ ряда авторов проведено комплексное изучение на каждом из животных влияния сочетанного действия внутрисосудистого давления и потока на тонус артерий в зависимости от их регионарной принадлежности. Выявлен градиент чувствительности артерий к скорости потока, который направлен от периферии к центру. Впервые постулированы две стратегии регулирования параметров кровообращения этим видом реактивности артерий – предотвращение возникновения турбулентного течения для крупных артерий и стабилизации падения давления для мелких артерий. Установлено функциональное значение эндотелий зависимой поток-индуцируемой регуляции диаметра артериальных сосудов.

дов – не только стабилизация градиента давления в отдельных участках сосудистого русла при увеличении скорости потока, но и предотвращение возникновения турбулентного течения для крупных артерий. В этом состоит физиологическое значение потокзависимого механизма эндотелиальной природы, обусловленного изменением секреции NO под влиянием механических стимулов. Обнаружены половые, возрастные различия в реактивности сонных артерий кроликов к скорости потока крови, выявлена зависимость эндотелийзависимой поток-индуцируемой реактивности артерий от типа ВНД животных.

Научная-практическое значение работы

Исследование носит экспериментально-теоретический характер и посвящено фундаментальному вопросу физиологии кровообращения – эндотелийзависимой поток-индуцируемой регуляции диаметра артериальных сосудов, регионарным особенностям этого вида регуляции артерий, особенностям регионарных биомеханических свойств стенки артерии в условиях ЭЗПИР при действии пульсового компонента давления и потока в зависимости от пола, возраста, типологии ВНД животных. Результаты проведенного исследования углубляют представления о регуляции артериальных сосудов потоком и давлением, способствуют развитию представлений о взаимодействии этих двух контуров регуляции сосудов и пониманию механизмов функционирования кровеносной системы в целом. Выявленный нелинейный двойной S-образный характер зависимости дифференциального модуля упругости Юнга от давления позволяет оценить количественный вклад компонентов сосудистой стенки в сопротивление, оказываемое сосудом окружному растяжению. Построение математической модели с помощью уточненной модели А. Ноодерграафа дало возможность определить градиенты давления в артериальном русле человека, выявить тем самым физиологическое значение ЭЗПИР для организма. Обнаруженные половые различия в ЭЗПИ реaktivности артерий вносят вклад в понимание особенностей сердечно-сосудистой патологии в зависимости от пола, в частности того факта, что окклюзионными болезнями чаще страдают мужчины. Возрастная динамика ЭЗПИР способствует пониманию процессов онтогенеза, с которым неразрывно связан ангиогенез. Выявлены общие закономерности взаимосвязи между типологией ВНД и характером индивидуальной реaktivности и резистентности организма.

Результаты исследований используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических и лабораторных занятий

по курсу “Физиология человека и животных” для студентов биологического факультета ГОУ ВПО “АлтГУ”, спецкурсам “Физиология кровообращения”, “Физиология высшей нервной деятельности” для студентов кафедры физиологии человека и животных биологического факультета АлтГУ. Результаты исследований внедрены в учебный процесс кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО “АГМУ Роздрава”, используются в лекционном материале и ходе практического занятия в разделе “Физиология сердечно-сосудистой системы”. Полученные результаты могут учитываться для понимания патогенеза облитерирующего тромбангиита.

Положения, выносимые на защиту

1. Между двумя контурами регуляции диаметра артериальных сосудов – давлением и потоком – существует взаимодействие. Поток-индуцируемая эндотелий-зависимая реакция модулируется значением внутрисосудистого давления, биомеханические свойства сосудистой стенки зависят от скорости потока через степень релаксации гладких мышц. Двойной S-образный характер зависимости модуль упругости – давление отражает вклад эластина, гладких мышц, коллагена.

2. Существуют две стратегии регулирования параметров ЭЗПИ реактивности артерий. Для грудной аорты, брюшной аорты, подвздошной артерии роль этой реактивности сводится к ограничению линейной скорости потока с целью предотвращения возникновения турбулентного течения. Для артерий более мелкого калибра, начиная с бедренной, эндотелий-зависимое поток-индуцируемое увеличение диаметра гораздо большее значение имеет для стабилизации падения давления.

3. В условиях пульсирующего давления исходный уровень давления определяет степень активности гладких мышц артерий в соответствии с фазами повышения и понижения давления. В условиях естественного сердечного цикла эндотелий оказывает антиконстрикторный эффект на гладкие мышцы артерий.

4. ЭЗПИ реактивность артерий зависит от пола, типологии поведения животных, имеет возрастную динамику.

Апробация материалов диссертации

Тема исследования дважды поддержана грантами Госкомвуза «Молекулярно-клеточные механизмы эндотелий-зависимой регуляции давлением и потоком в онтогенезе животных» (1993–1995 гг), «Исследование стато-динамических биомеханических свойств артериального

русла в связи с сочетанной эндотелий зависимой регуляцией давлением и потоком» (1996–1997 гг.). Результаты исследования доложены на пленумах Головного совета по биологии (г. Новороссийск 1994, 1995 гг.), на II Международной конференции «Актуальные проблемы фундаментальных наук» (г. Москва, 1994), на II, III Всероссийской конференции по биомеханике памяти Н.А. Бернштейна (г. Н. Новгород, 1994, 1996), на II съезде физиологов Сибири и Дальнего Востока (г. Новосибирск, 1995) по материалам исследований О.В. Филатовой сделан симпозиумный доклад. Результаты исследований докладывались на III съезде физиологов Сибири и Дальнего Востока (г. Новосибирск, 1997), на XVII съезде физиологов России (Ростов-на-Дону, 1998), на XVIII съезде физиологов России (г. Казань, 2001), на IV съезде физиологов Сибири и Дальнего Востока (г. Новосибирск, 2002), на V съезде физиологов Сибири и Дальнего Востока (г. Томск, 2005)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 30 научных работ, в числе которых 15 статей, 1 монография.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 308 страницах, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов и библиографического списка, содержащего 159 отечественных и 212 иностранных источников. Работа включает 56 рисунков и 29 таблиц.

1. Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились бедренная, почечная, левая общая сонная артерии, брюшная аорта и чревный ствол кроликов породы «Серый великан», брюшная аорта крыс. Животных наркотизированных кетамином (13 мг/кг внутривенно, 30 мг/кг внутримышечно, премедикация аминазином), помещали на препаровальный столик, отпрепаровывали исследуемый сосуд, отходящие сосуды тщательно перевязывали, сосуды канюлировали, сохраняя длину равной *in vivo*. Вход насоса соединяли с исследуемой артерией, после чего начинали перфузировать в условиях задаваемого, автоматически стабилизируемого давления. Наружный диаметр артерии измеряли контактным циркуль-

ным датчиком с высоколинейным дифференциальным преобразователем емкостного типа.

После окончания препаровки и подключения перфузионной системы артерию в течение 60 минут префузировали раствором Тироде (РТ) с добавлением 3% желатина, норадреналина 8 мкг/мл при трансмуральном давлении 100 мм рт. ст. Дождавшись стабильной записи диаметра артерии, увеличивали скорость потока жидкости. Поток-зависимую вазодилатацию изучали до момента прекращения увеличения диаметра артерии в ответ на увеличение скорости потока (рис. 1), строили зависимость диаметра от скорости потока.

Проверка наличия поток-индукцируемой релаксации артерий осуществлялась деэндотелизацией сосуда в течение 60 секунд дистилированной водой. Регистрация результатов осуществлялась на самописцах КСП-4 и Н3031 с дополнительным контролем на цифровом четырехразрядном вольтметре Щ1413.

Изучение статических биомеханических свойств артериальных сосудов производилось в условиях нагружении артерий давлением в диапазоне от 0 до 210–250 мм рт. ст., перфузия раствором Тироде с постоянной скоростью. В заключительном периоде опыта сегмент артерии определенной длины вырезали, взвешивали на торсионных весах и по величине массы участка артерии определяли толщину стенки.

Для создания в системе пульсирующего давления в схему установки включался фрикционный насос, работающий с частотой 1,5 Гц (что приблизительно соответствует 100 уд./мин – частоте сердцебиения кролика в покое).

Результаты всех проведенных исследований подвергались статистической обработке при помощи специализированного математичес-

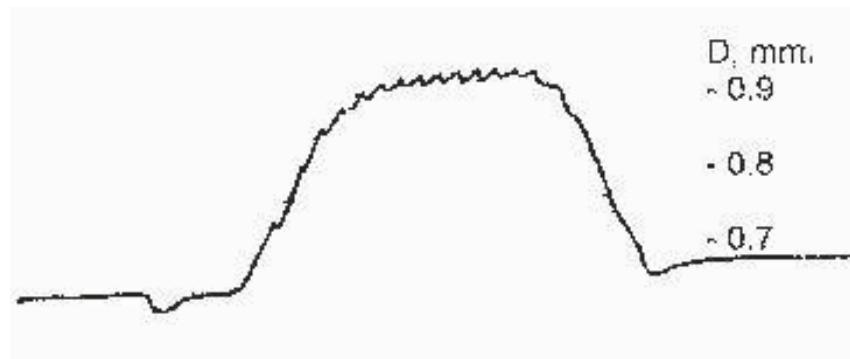


Рис. 1. Увеличение наружного диаметра интактного сегмента брюшной аорты крысы, вызванное приростом объемной скорости потока перфузионного раствора в диапазоне от 0,7 до 7 мл/мин.

кого пакета STATISTICA (5.0). Для сравнения средних величин двух групп с нормальным распределением применяли расчет критерия t Стьюдента. В случае ненормального распределения значений использовались критерий Вилкоксона (при P<0,05). Кроме того, применялись корреляционный и кластерный методы анализа.

2. Основные результаты исследования. Биомеханические свойства крупных артерий в зависимости от скорости потока

При нагружении и разгружении сосудов давлением (Р) в квазистатических условиях наблюдался феномен гистерезиса – несовпадение кривых нагружения и разгружения сосуда давлением (рис. 2). Релаксирующее действие увеличенной скорости потока проявлялось при нагружении сосуда давлением в смещении восходящей кривой влево и вверх и уменьшении площади петли гистерезиса.

Для описания поведения стенки артерий под нагрузкой была разработана математическая модель поведения сосудистой стенки в зависимости от давления, в рамках которой производилось усреднение индивидуальных кривых. Нормализовалась величина диаметра (D) при давлении 240 мм рт. ст. Исходя из характерного поведения кривых для математического описания кривой диаметр – давление были выбраны следующие зависимости:

$$\begin{array}{ccccccccc} d^+(p) & a_0 & a_1 & p^2 & a_3 & p^3 & a_4 & p^4 \\ d^-(p) & a_0 & a_1 & p^2 & a_3 & p^3 & a_4 & p^4 \end{array}$$

где $d^+(p)$ – зависимость диаметра от давления при нагружении давлением, $d^-(p)$ – при разгружении. Ограничения записывались исходя из следующих условий:

$$\begin{aligned} d^+(240) &= d^-(240) \\ \frac{d^+(p_i)}{dp} &= \frac{d^-(p_i)}{dp}, i=0,11, p_i = 20 \cdot i \\ \frac{d^+(p)}{dp} &= 0, \frac{d^-(p)}{dp} = 0; \\ d_i &= d_{i-1} + d_i - d_{i-1} = 0,12. \end{aligned}$$

Значения диаметра для каждого значения давления усреднялись, а также находилось среднеквадратичное отклонение по следующим формулам:

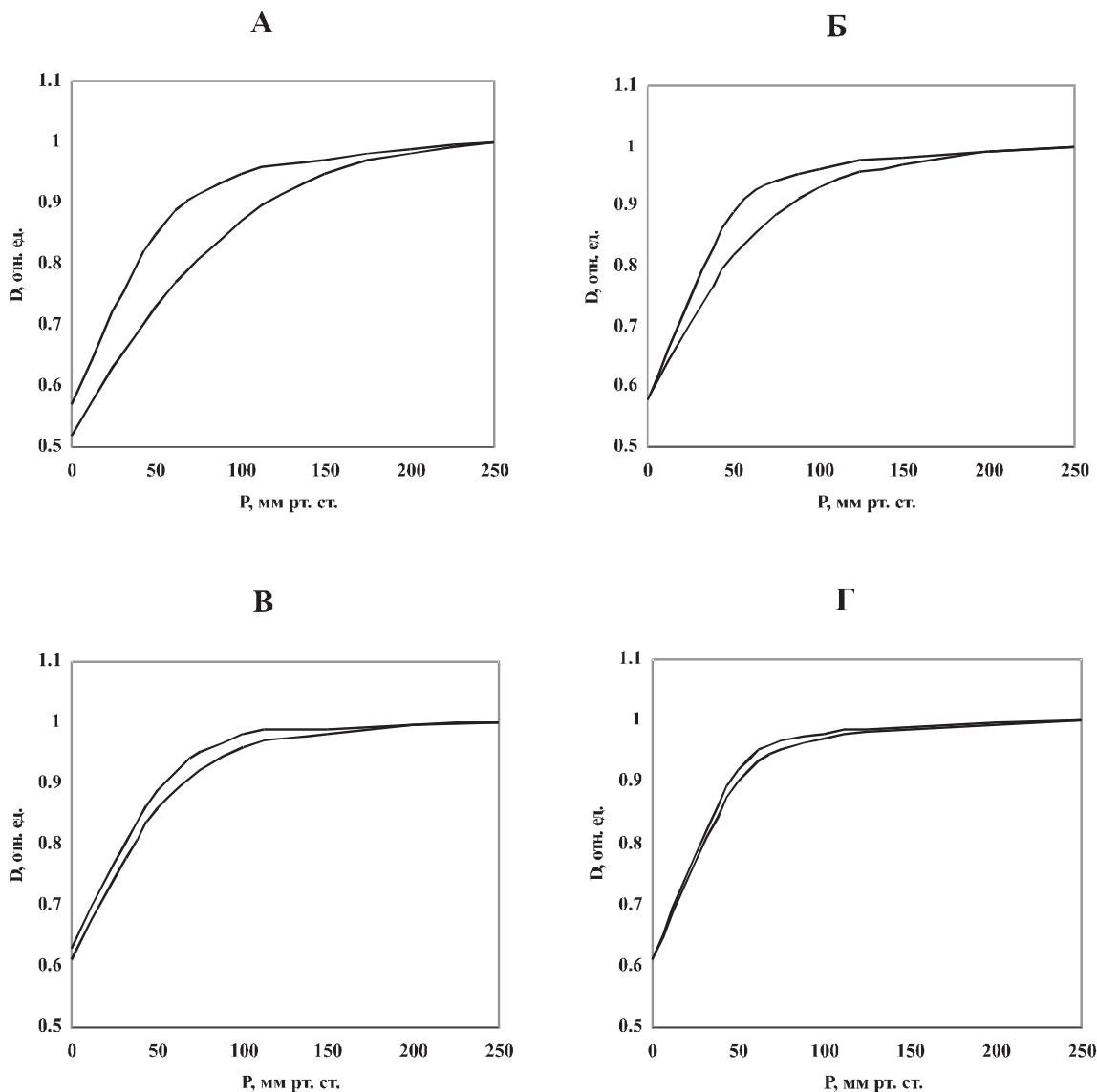


Рис. 2. Зависимость прироста диаметра сонных артерий кролика от величины растягивающего давления (нормализованные кривые) с учетом скорости кровотока:
А - $Q = 7,5$; Б - $Q = 30$; В - $Q = 45$; Г - $Q = 60$ мл/мин.

$$\bar{d}_i = \frac{1}{3} \sum_{j=1}^3 d_{ij}^{3/2} i^{-0.12}$$

$$= \frac{1}{3} \sum_{j=1}^3 (d_{ij} / \bar{d}_i)^{2/3}$$

Чтобы добиться большей однородности, данные были нормированы. Нормировка производилась по наибольшему диаметру:

$$d_i^h = \frac{d_i}{d_{\max}}, (d_{\max} - d(p - 240)), \text{ где } p_{\max}=240.$$

Учитывая, что нормированные значения диаметра и ненормированные значения трансмурального давления сильно отличаются друг от друга, для уменьшения ошибки в вычислениях была проведена нормировка значений трансмурального давления аналогично тому, как были пронормированы значения диаметра, т. е.:

$$p_i^n = \frac{p_i}{p_{\max}}, \text{ где } p_{\max}=240.$$

Таким образом, вычисления производились для нормированных значений трансмурального давления с погрешностью $\varepsilon=3\cdot\sigma$.

Параметры a_i^+ , a_i^- – максимальное и минимальное значения площади петли упругого гистерезиса – определялись с помощью пакета MCN методом центра неопределенности. В результате использования пакета MCN получили коэффициенты a_i , максимальное и минимальное значение площади в нормированном виде. Для перехода от нормированных значений к реальным использовались следующие формулы:

$$a_0 = a_0^h, a_1 = \frac{a_1^h}{240}, a_2 = \frac{a_2^h}{240^2}, a_3 = \frac{a_3^h}{240^3}, a_4 = \frac{a_4^h}{240^4}, S = S \cdot 240.$$

Соответствия полученных зависимостей реальным экспериментальным данным были проверены с помощью критерия согласия .

Для визуализации и анализа данных используя созданную нами математическую модель были задействованы вычислительные и графические возможности пакета MathCad. С помощью пакета MathCad были созданы базы данных, хранящие информацию о проведенных экспериментах, проведена статистическая обработка и нормировка данных, построены графики зависимостей диаметра сосуда от величины трансмурального давления.

3. Вклад различных структур в реологическое поведение артериальной стенки

Для оценки усредненной жесткости материала стенки артерий использовался эффективный модуль упругости (E), предложенный A.G. Huetz (1979), сходный по смыслу с модулем по Бергелю [Bergel D.H., 1961].

$$E = \frac{3}{2} \frac{P}{D} \frac{D_i^2}{D_e^2} \frac{D_e}{D_i^2} = \frac{3}{2} \frac{P}{D_e^2} \frac{D_e^2}{D_i^2},$$

где P – прирост давления, D – прирост диаметра D_i – внутренний диаметр, D_e – наружный диаметр.

Так как дифференциальный модуль упругости применяется для описания небольших деформаций, формула принимает вид:

$$E = \frac{3}{2} \frac{P_n - P_{n-1}}{D_{en} - D_{en-1}} \frac{D_{in}^2}{D_{en}^2} \frac{D_{en-1}}{D_{in}^2} = \frac{3}{2} \frac{P_n - P_{n-1}}{D_{en}^2} \frac{D_{en}^2}{D_{in}^2}.$$

Так как материал стенки несжимаем для тонкостенных сосудов,

$$D_{en} = D_{in} = D_{e0} = D_{i0}, D_{in} = D_{en},$$

то формула принимает вид:

$$E = \frac{3}{2} \frac{P_n - P_{n-1}}{D_{en} - D_{en-1}} \frac{D_{in}^2}{D_{e0}^2} \frac{D_{en-1}}{D_{i0}^2} = \frac{3}{2} \frac{P_n - P_{n-1}}{D_{e0}^2} \frac{D_{en}^2}{D_{i0}^2}.$$

Преобразуем полученную формулу:

$$E = \frac{3}{2} \frac{L}{4V} D_{en}^2 \left(\frac{P_n - P_{n-1}}{D_{en} - D_{en-1}} D_{en-1} - P_n \right),$$

где $V=m/\rho$, где m – масса в г, ρ – плотность сосуда равная 1,06 г/см³.

Выявленная зависимость модуля упругости от давления (рис. 3) отличается от аналогичных кривых, представленных в литературе.

В наших исследованиях в независимости от скорости потока обработки сосуда БАВ кривые Е-Р носят S-образный либо двойной S-образный характер (рис. 3, 4) выраженный тремя плато, что согласуется с литературными данными о нелинейности упругого поведения артериальной стенки [Фанг Я.Ч., 1975].

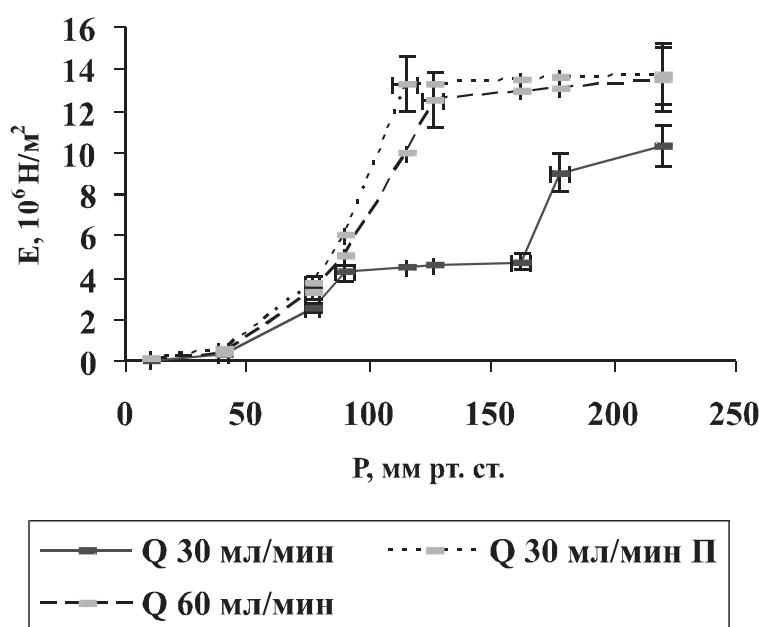


Рис. 3. Зависимость дифференциального модуля упругости от величины растягивающего давления (перфузия РТ). П – сосуды обработаны папаверином

Анализ плато I зависимости модуля упругости от давления сосудов, перфузируемых РТ и цельной кровью, показывает, что жесткость материала стеники сравнительно невелика ($0,4 \pm 0,04 \cdot 10^5 \text{ Н/м}^2$ – $5,36 \pm 0,3 \cdot 10^5 \text{ Н/м}^2$) независимо от действия потока и количественно близка к жесткости эластина ($3 \cdot 10^5 \text{ Н/м}^2$) [Каро К., 1981]. Окончание плато I при различных условиях приходится на значения давления, по величиной близкие к 60 мм рт. ст.

Наибольшую вариабельность имеет плато II, именно величина модуля упругости, соответствующая началу и окончанию плато II, изменяется под влиянием потока и папаверина (рис. 3, 4). По мере роста давления величина модуля упругости возрастает: сопротивление растягивающему давлению начинают оказывать миоциты, смещение вверх кривых Е-Р при увеличении потока (рис. 3) свидетельствует об увеличении жесткости миоцитов или уменьшении их активации, вызванном действием ЭРФ на ГМ. Модуль упругости плато II возрастает в среднем от $1,79 \cdot 10^6 \text{ Н/м}^2$ до $3,93 \cdot 10^6 \text{ Н/м}^2$ (модуль упругости гладкой мускулатуры изменяется от 10^5 до $2 \cdot 10^6 \text{ Н/м}^2$ [Каро К., 1981]).

По мере увеличения трансмурального давления резервы к растяжимости артерии исчерпываются, деформации становятся минимальными, зависимость модуля упругости от давления выходит на плато III. Учитывая, что расслабленная гладкая мускулатура вносит небольшой вклад в сопротивление, оказываемое сосудистой стенкой давлению, считают, что кривая Е-Р нагрузления сосуда давлением под действием папаверина или других релаксантов (рис. 3), отражает свойства пассивного скелетона [Dobrin P.B., 1969]. При повышении давления в сосуде, обработанном папаверином, наблюдается возрастание жесткости

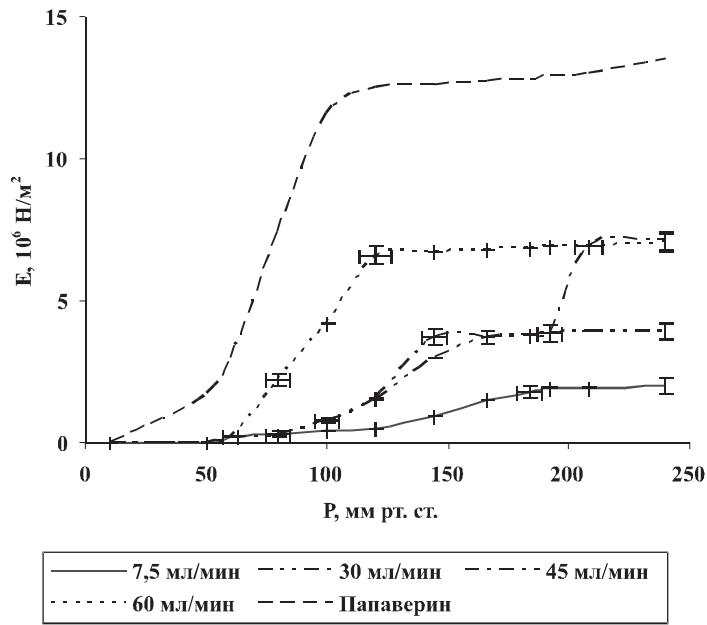


Рис. 4. Зависимость дифференциального модуля упругости от величины растягивающего давления (перфузия кровью)

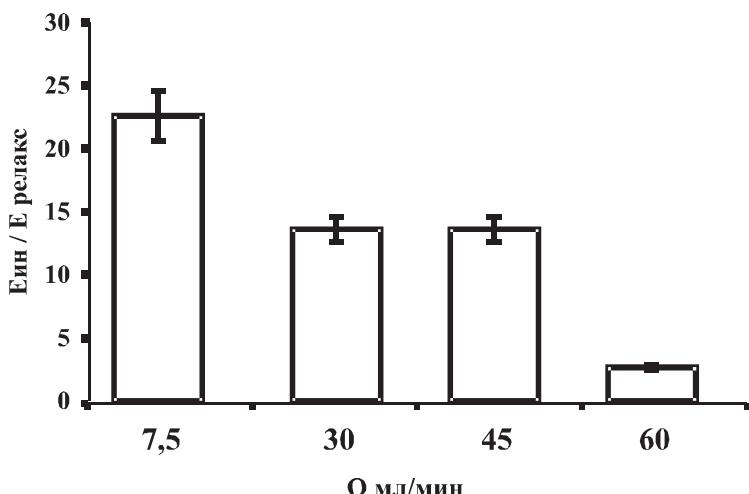


Рис. 5. Зависимость тонуса артерий от величины скорости потока

почти в 30 раз (от $0,05 \cdot 10^6$ до $1,45 \cdot 10^6 \text{ Н/м}^2$) уже под давлением $126 \pm 17,8$ мм рт. ст.

В качестве меры тонуса артерий предлагается безразмерная величина — отношение статического модуля объемной упругости интактного сосуда к такому же показателю релаксированного сосуда [Шендеров С.М., 1979;

Gow B.C., 1972]. Вычисленный таким образом показатель $T = E_{\text{инт}}/E_{\text{релакс}}$ демонстрирует снижение абсолютной величины с повышением скорости потока при величине давления 100 мм рт. ст. (рис. 5).

4. Зависимость регулируемой эндотелием «потоковой» реактивности артерий от величины трансмурального давления

Эндотелий зависимая поток-индуцируемая реакция магистральных артерий имеет максимум при 20 мм рт. ст. и прогрессивно снижается до 0% при 250 мм рт. ст. (табл. 1).

Т а б л и ц а

Прирост диаметра общей сонной артерии кролика, вызванный
максимальным увеличением скорости кровотока в зависимости
от давления ($n=17$)

P, mm pt.ct.	20	50	100	150	200
dD,%	30,6±1,65	24,2±2,04	12,2±0,8	3,3±0,37	1,02±0,18

Зависимость активности ГМ от давления, отражающая соотношение длина – сила для гладких миоцитов, изученная по способу, предложенному P.B. Dobrin и A.A. Rovick (1969), демонстрирует увеличение активности миоцитов до величины давления 50 мм рт. ст., затем –

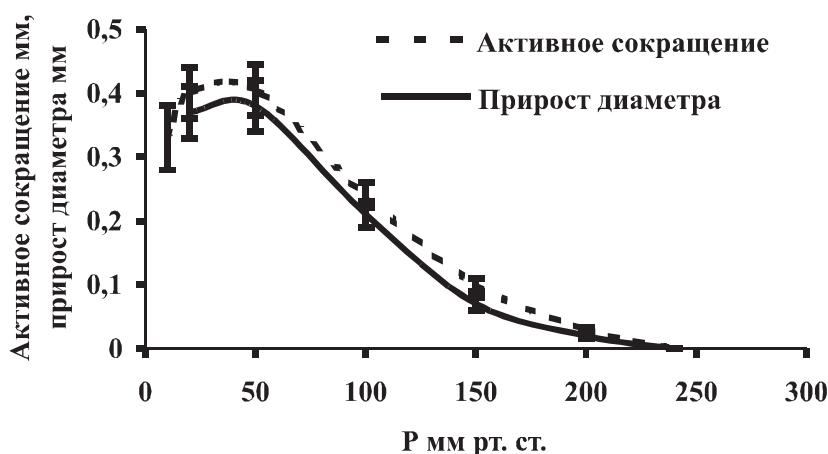


Рис. 6. Зависимость активного сокращения ГМ и прироста диаметра в ответ на увеличение объемной скорости кровотока

позволяет утверждать, что снижение прироста диаметра с увеличением давления обусловлено изменением режима работы гладких мышц от изотонического к изометрическому.

5. Исследование реакций стенки артерий при изменении величины перфузионного потока в зависимости от регионарной локализации. Критерии «потоковой» реактивности

Величины объемной скорости потока, при которой изученные сосуды практически исчерпывают возможность к поток-зависимой дилатации, отражены в табл. 2. Бедренная артерия при увеличении объемной скорости потока демонстрирует максимальные возможности к вазодилатации (рис. 7 А, табл. 2). Затем следуют почечная артерия, брюшная аорта, чревный ствол, сонная артерия (рис. 7 А, табл. 2).

Для более полного анализа поток-зависимой реактивности были введены следующие показатели: прирост диаметра, выраженный в процентах ($dD\%$), величина объемной скорости потока, при которой изученные сосуды практически исчерпывают возможность к поток-зависимой дилатации (V_{Qmax}), прирост диаметра в зависимости от линейной скорости (dD/dV_L), линейную скорость, при которой достигается полная релаксация (V_{Lmax}), индексы чувствительности потокового механизма по объемной и линейной скоростям $dD\%/V_{Qmax}$, $dD\%/V_{Lmax}$, пока-

зрительное снижение активности с увеличением трансмурального давления до 250 мм рт. ст. (рис. 6).

Сопоставление зависимости активного сокращения от давления с кривой прироста диаметра в широком диапазоне трансмурального давления

затель фонового тонуса (T_0), рассчитанный как разница выраженных в процентах диаметров максимально дилатированного сосуда и диаметра сосуда при «нулевой» скорости потока.

Таблица 2

Регионарные особенности изменения скорости потока и прироста диаметра артерий у кроликов

Тип сосуда	dD, %	$V_{Q\max}$, мл/мин	$V_L\max$, см/с	Вариабельность органного кровотока (Фолков, 1976)	$dD\% / V_{\max}$	$dD\% / Q_{\max}$	Тонус при $V_{Q\max}$ от D_{100}
Сонная артерия (n=12)	12,2 ±0,84	60	28,3 ±3,88	2	0,43	0,2	13
Брюшная аорта (n=12)	21,04 ±1,67	92,5 ±6,8	50,76 ±4,42	5	0,4	0,22	21
Чревный ствол (n=9)	19,8 ±3,81	75,6 ±15,38	24,4 ±4,49	4	0,8	0,27	21
Почечная артерия (n=12)	21,94 ±4,15	34,9 ±2,89	32,95 ±1,04	1,5	0,57	0,6	31
Бедренная артерия (n=12)	109,24 ±16,34	98,5 ±0,76	130,16 ±12,1	15–20	0,84	1,1	60

Ранее представленные данные на рисунке 7 А с учетом этого фактора, отражены на рисунке 7 Б. Вид кривых и их взаиморасположение существенно отличаются.

По критерию реактивности прироста диаметра в зависимости от линейной скорости (dD/dV_L), наклон кривых остается прежним. По критерию прироста диаметра, выраженного в процентах, полученные результаты сохраняют также те же самые значения, тогда как по критерию скорости, при которой достигается полная релаксация, имеет место другая группировка данных по рангам. В условиях перфузии, когда артерии исчерпывают возможность к вазодилатации (максимальная релаксация), в почечной, сонной артериях, брюшной аорте, чревном стволе наблюдается невысокая $V_{L\max}$ по сравнению с бедренной артерией.

Данные получают иной вид, если выразить диаметр артерий в абсолютных единицах (рис. 7 В, Г). Для бедренной артерии, имеющей

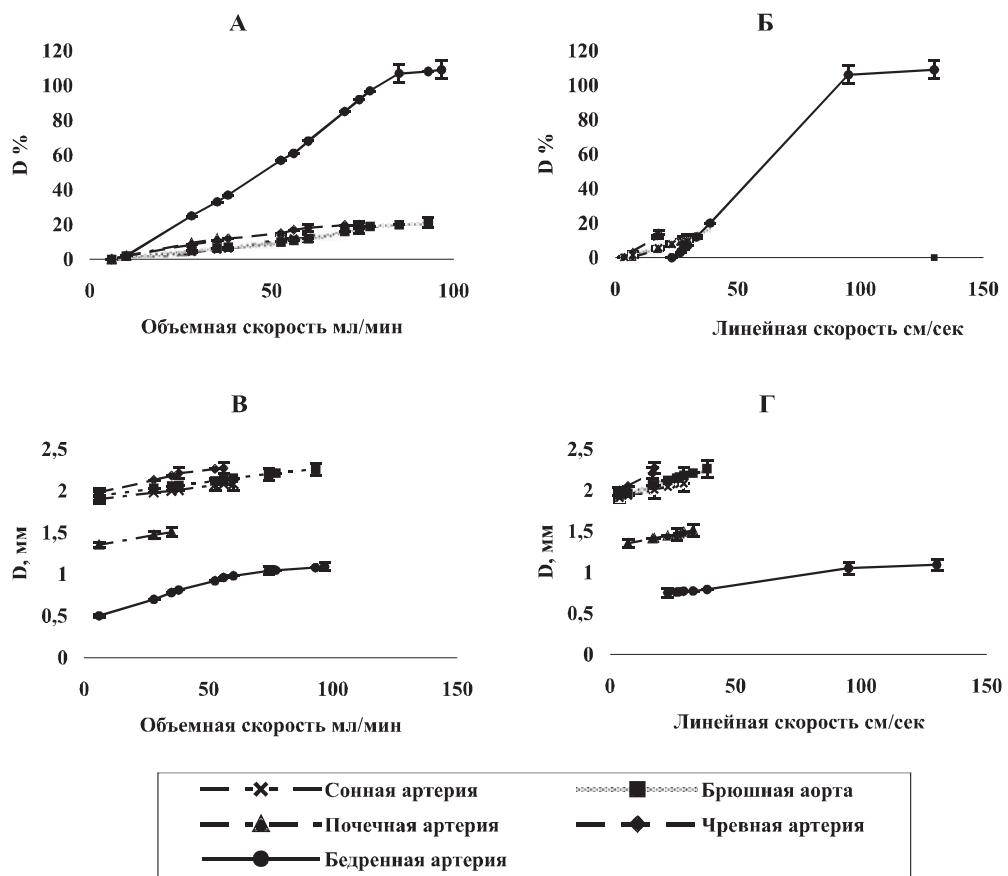


Рис. 7. Зависимость изменения диаметра артериальных сосудов от скорости потока

наименьший диаметр, характерна наибольшая V_{Lmax} . Сонная артерия, чревный ствол, обладающие наибольшим диаметром, характеризуются наименьшей V_{Lmax} . Почечная артерия занимает промежуточное положение по величине диаметра, для нее также характерна наименьшая V_{Lmax} . Брюшная аорта, хотя и обладает большим диаметром, занимает промежуточное положение по критерию V_{Lmax} .

Диаметры сосудов различных регионов существенно отличаются в отсутствии потокового стимула, что полностью соответствует взаиморасположению кривых на рис. 7 А. Разница между V_{Lmax} и V_{L0} ($V_{Lmax} - V_{L0}$) отражает путь, который требуется пройти диаметру каждого сосуда в диапазоне потоков от V_{L0} до V_{Lmax} . Этот путь – ни что иное, как степень релаксации от исходного диаметра (D_0) до полного исчерпания «потоковой» реакции (D_{100}). Большая амплитуда релаксации присуща тем сосудам, которые обладают большим релаксационным потенциалом. Тогда разница между D_{100} и D_0 служит количественной характеристикой этой релаксационной способности и является мерилом того, что в сосудистой физиологии обозначается как тонус. Будучи

выраженным в процентах, этот показатель соответствует традиционному ($dD\%$), а D_0 , соответствующий V_{L0} , больше подходит понятию исходного тонуса (T_0). Максимум амплитудной характеристики реактивности совпадает с тонусом при V_{L0} для изученных сосудов. Максимальный диаметр у сосудов различных регионов достигается при разных скоростях (рис. 7 В, Г). Для оценки степени релаксации сосуда использован показатель фонового тонуса, рассчитанный как разница диаметра максимально дилатированного сосуда и диаметра сосуда при «нулевой» скорости потока в %(T_0). Полученные значения индексов чувствительности в исследованных сосудах представлены в табл. 2.

Согласно табл. 2 по всем показателям сохраняется приоритет бедренной артерии, тогда как соотношение рангов для других артерий заметно меняется. Объемная скорость потока, при которой артерия достигает максимума релаксации, сосуды разных регионов проделывают различную работу. Для бедренной артерии этот путь наиболее длинный, что соответствует амплитудной характеристике потоковой реактивности (рис. 7 А).

Величина полной релаксации, совпадает с вариабельностью органного кровотока. Линейная скорость, при которой артерия достигает максимума релаксации наибольшая в бедренной артерии, однако этот показатель сопоставим также и с индексом чувствительности по объемной скорости потока, с вариабельностью органных потоков *in vivo*, с фоновым тонусом.

6. Механические свойства артерий, зависящие от сосудистого региона

На рис. 8 изображены зависимости диаметра каждой из исследуемых артерий от величины трансмурального давления в условиях воздействия одинаковой скоростью потока 6 мл/мин – минимальной скоростью потока, на фоне которой изучались эндотелий-зависимые поток-индуцируемые реакции.

Из рис. 8 видно, что максимальная площадь петли гистерезиса имеет место в случае бедренной артерии, затем площадь петли гистерезиса уменьшается в ряду: брюшная аорта, сонная артерия, почечная артерия.

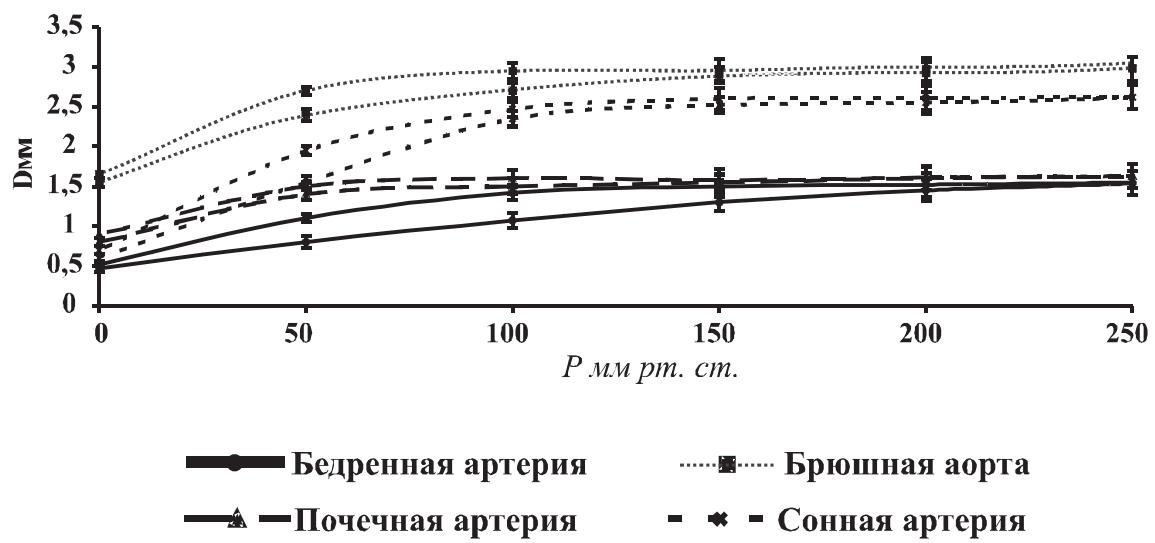


Рис. 8. Зависимость диаметра от давления артерий различной регионарной принадлежности

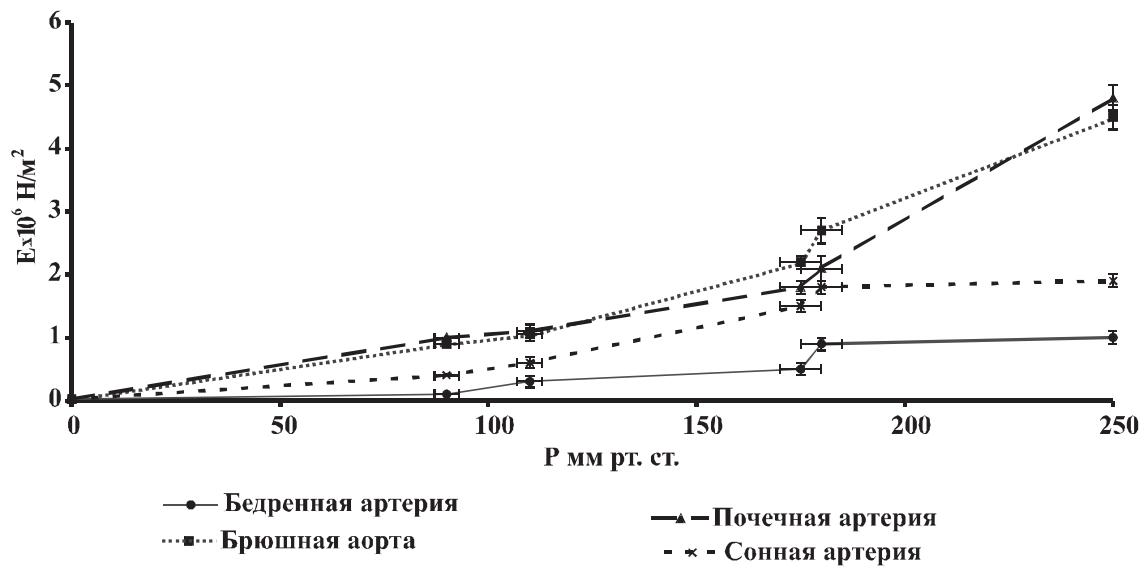


Рис. 9. Зависимость модуля упругости Юнга от давления

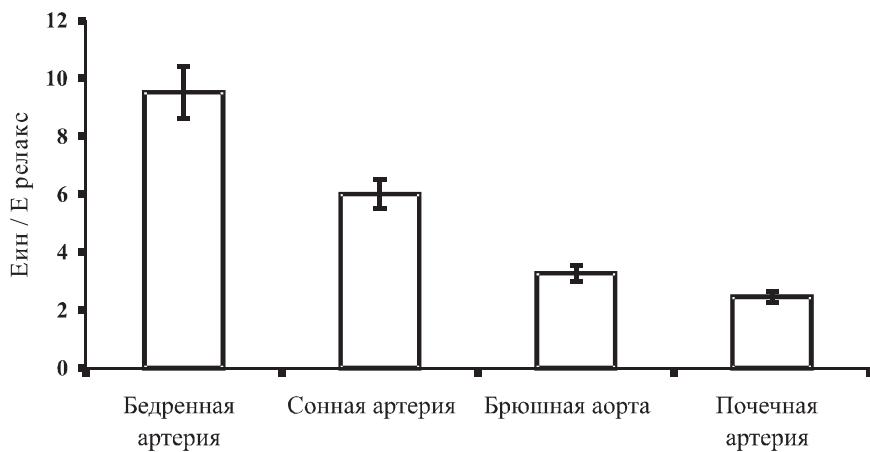


Рис. 10. Значения тонуса брюшной аорты, почечной, сонной, бедренной артерий кролика ($P=100$ мм рт. ст.).

Связь дифференциального модуля упругости Е с давлением в условиях потока, равного величине минимального кровотока, при перфузии раствором Тироде носит нелинейный S-образный характер или двойной S-образный характер, выраженный несколькими плато (рис. 9).

Тонус сосудов убывает в ряду бедренная артерия – сонная артерия – брюшная аорта – почечная артерия (рис. 10).

7. Регионарные особенности регуляции градиента давления

Использование уточненной модели артериального древа человека А. Ноордерграафа (рис. 11, табл. 3) позволило рассчитать градиент падения давления на каждом сегменте модели. Рассмотрев ситуацию, когда объемная скорость кровотока в артериях, питающих скелетные мышцы, изменяется двадцатикратно, выявили, что давление на уровне задней большеберцовой артерии снизилось бы до 0 мм рт. ст. (рис. 12, табл. 3), если бы подводящие артерии вели себя как пассивные трубы.

Наличие эндотелийзависимой поток-индуцируемой вазодилатации позволяет снизить градиенты давления. В целом величина давления на участке задней большеберцовой артерии составила 77,69 мм рт. ст., что согласуется с данными Holmberg (1965) о том, что средний градиент давления в большом круге во время тяжелых нагрузок увеличивается только на 15–20%.

Расчет параметров линейной скорости потока продемонстрировал, что наличие ЭЗПИ реактивности способствует снижению числа Рейнольдса на участке грудная аорта – подвздошная артерия в 1,2 раза. Стопроцентное поток-зависимое увеличение диаметра сосудов приводит к двукратному снижению числа Рейнольдса на участке бедренная артерия – задняя большеберцовая артерия (табл. 3).

Таким образом, использование метода математического моделирования позволило установить функциональное значение эндотелийзависимой поток-индуцируемой регуляции диаметра артериальных сосудов. Выявляются две стратегии регулирования параметров кровообращения этим видом реактивности артерий. Для аорты роль этого вида реактивности сводится к ограничению линейной скорости потока для предотвращения турбулентного течения. Для артерий более мелкого

Таблица 3

Числовые данные для сегментов, изображенных на рисунке 12

Сег- мент	Название артерии	l, см	г, см	r_{\max} , см	Q, мл/мин	Q_{\max} , мл/мин	V_L , см/с	$V_{L\max}$, см/с	$V_{t\max}$, см/с, пассив- ный сосуд	P, мм рт. ст.	Re при Q_{\max} ,		
											пассив- ный сосуд	вазо- дилатация	Re
4A	Aorta thoracalis	5,2	0,999	1,099	3002	15010	26,6	92,3	132	99,98	99,92	99,94	1770
4B	Aorta thoracalis	5,2	0,675	0,742	3002	15010	20	69,4	100	99,92	99,62	99,7	900
4C	Aorta thoracalis	5,2	0,645	0,709	3002	15010	20	69,4	100	99,83	99,18	99,4	860
5A	Aorta abdominalis	5,3	0,61	0,671	1770	8850	15	52	75	99,77	98,86	99,18	610
5B	Aorta abdominalis	5,3	0,58	0,638	1770	8850	15	52	75	99,69	98,47	98,91	580
5C	Aorta abdominalis	5,3	0,548	0,603	1770	8850	15	52	75	99,59	97,97	98,57	548
6A1	A. iliaca communis	5,8	0,368	0,405	200	4000	15	52	75	99,53	96,75	97,75	368
7A1	A. iliaca externa	5,8	0,29	0,319	200	4000	15	52	75	99,37	93,61	95,61	290
7B1	A. iliaca externa	2,5	0,29	0,319	200	4000	15	52	75	99,3	92,26	94,68	290
9A1	A. femoralis	6,1	0,27	0,405	200	4000	10	50	200	99,08	87,88	93,82	180

Сег-мент	Название артерии	l, см	r, см	r_{max} , см	Q, мЛ/мин	Q_{max} , мЛ/мин	V_L , см/с	V_{Lmax} , см/с	V_{Lmax} , см/с, пассивный сосуд	P, мм рт. ст.	P _{max} мм рт. ст., пассивный сосуд	Re при Q_{max}	
												Re вазодилатация	Re пассивный сосуд
9B1	A. femoralis	6,1	0,259	0,388	100	2000	10	50	200	98,95	85,27	93,3	172
9C1	A. femoralis	6,1	0,249	0,373	100	2000	10	50	200	98,8	82,2	92,71	166
9D1	A. femoralis	6,1	0,238	0,357	100	2000	10	50	200	98,62	78,55	91,99	158
9,00E+01	A. femoralis	7,1	0,225	0,337	100	2000	10	50	200	98,36	73,3	90,94	150
10A1	A. poplitea	6,3	0,213	0,319	100	2000	10	50	200	98,07	67,5	89,79	142
10B1	A. poplitea	6,3	0,202	0,303	100	2000	10	50	200	97,5	58,17	88,36	134
10C1	A. poplitea	6,3	0,19	0,285	100	2000	10	50	200	96,74	40,89	86,53	126
11A1	A. tibialis posterior	6,7	0,247	0,37	73	1460	10	50	200	96,61	38,37	86,04	164
11B1	A. tibialis posterior	6,7	0,219	0,328	73	1460	10	50	200	96,41	34,3	85,23	146
11C1	A. tibialis posterior	6,7	0,192	0,288	73	1460	10	50	200	96,06	27,42	83,88	128
11D1	A. tibialis posterior	6,7	0,165	0,247	73	1460	10	50	200	95,43	14,8	81,38	110
1,10E+02	A. tibialis posterior	5,3	0,141	0,211	73	1460	10	50	200	94,5	0	77,59	94
28A1	Артериолы	0,15	0,0025	0,0037	73	1460	—	—	—	30*	0		
28B1										—	—	16*	0
29A	Капилляры	0,06	0,0003	0,0003	73	1460	—	—	—				

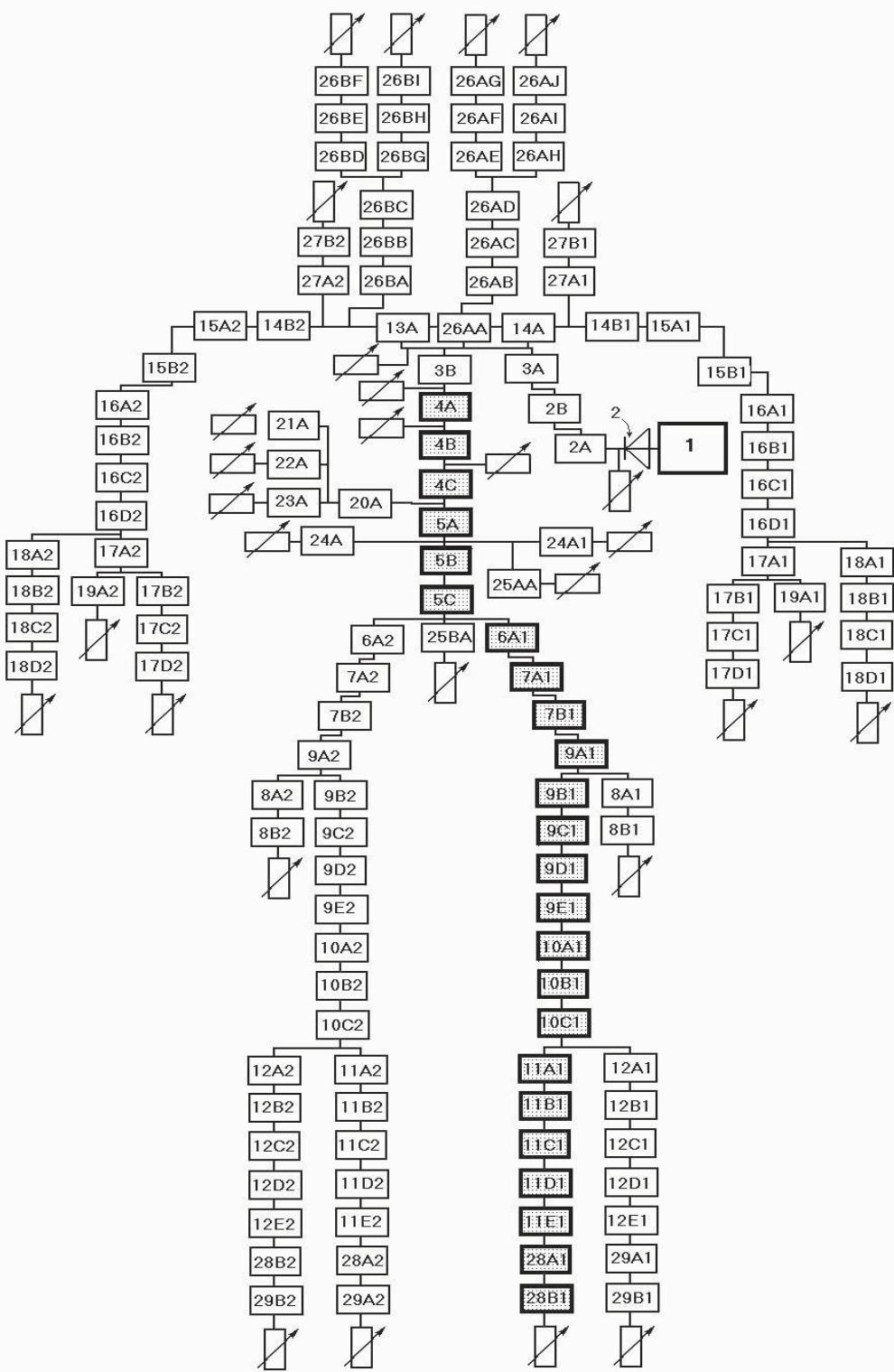


Рис. 11 Схема электрической модели артериального древа человека. Объяснение номеров выделенных сегментов, названий артерий и числовых данных дано в табл. 2.

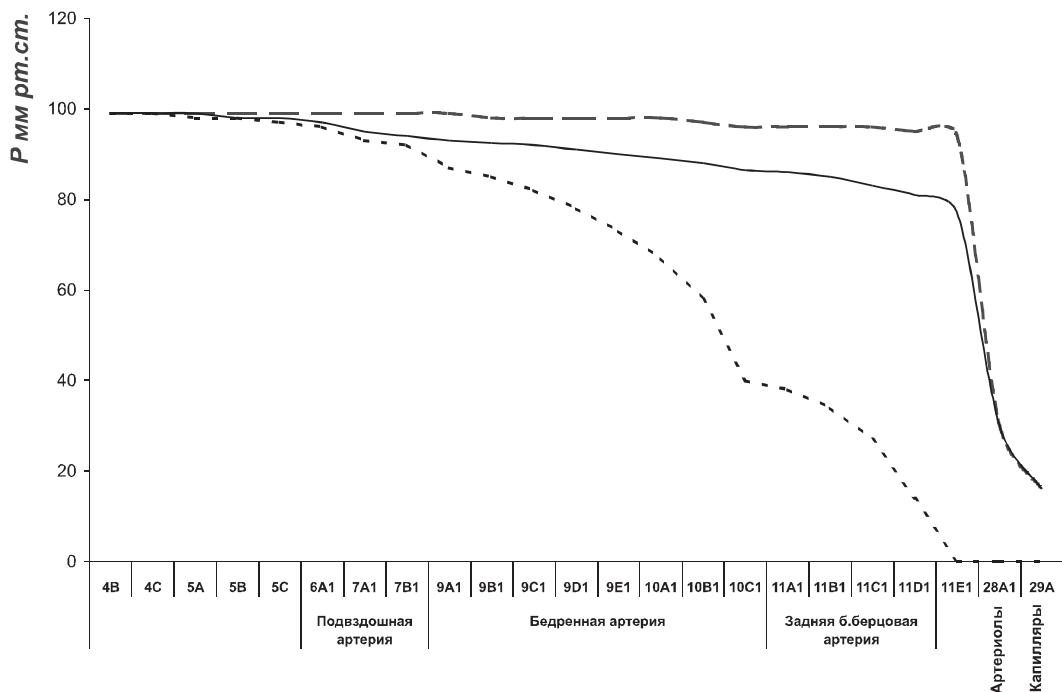


Рис. 12. Профиль падения давления на участке модели грудная аорта – капилляры в покое (пунктир), при максимальном увеличении кровотока, сосуд дилатирован (сплошная линия), при максимальном увеличении кровотока, сосуд ведет себя как пассивная трубка (точки)

калибра, начиная с бедренной артерии, эндотелий-зависимое поток-индуцируемое увеличение диаметра гораздо большее значение имеет для регуляции гидродинамического сопротивления и стабилизации, таким образом, падения давления.

9. Вазомоторная активность артерий и их биомеханические свойства при действии пульсового компонента давления и потока в зависимости от величины модулируемого давления

Изучение вазомоторной активности артерий в условиях динамических нагрузок давлением показало, что в исследуемых диапазонах давления наблюдается феномен гистерезиса кривых D-P брюшной аорты кролика (рис. 13).

Зависимости E от P во всех диапазонах давления являются нелинейными, для них характерен выраженный в различной степени S-образный изгиб кривой (рис. 14). Наибольшей вариативностью значений

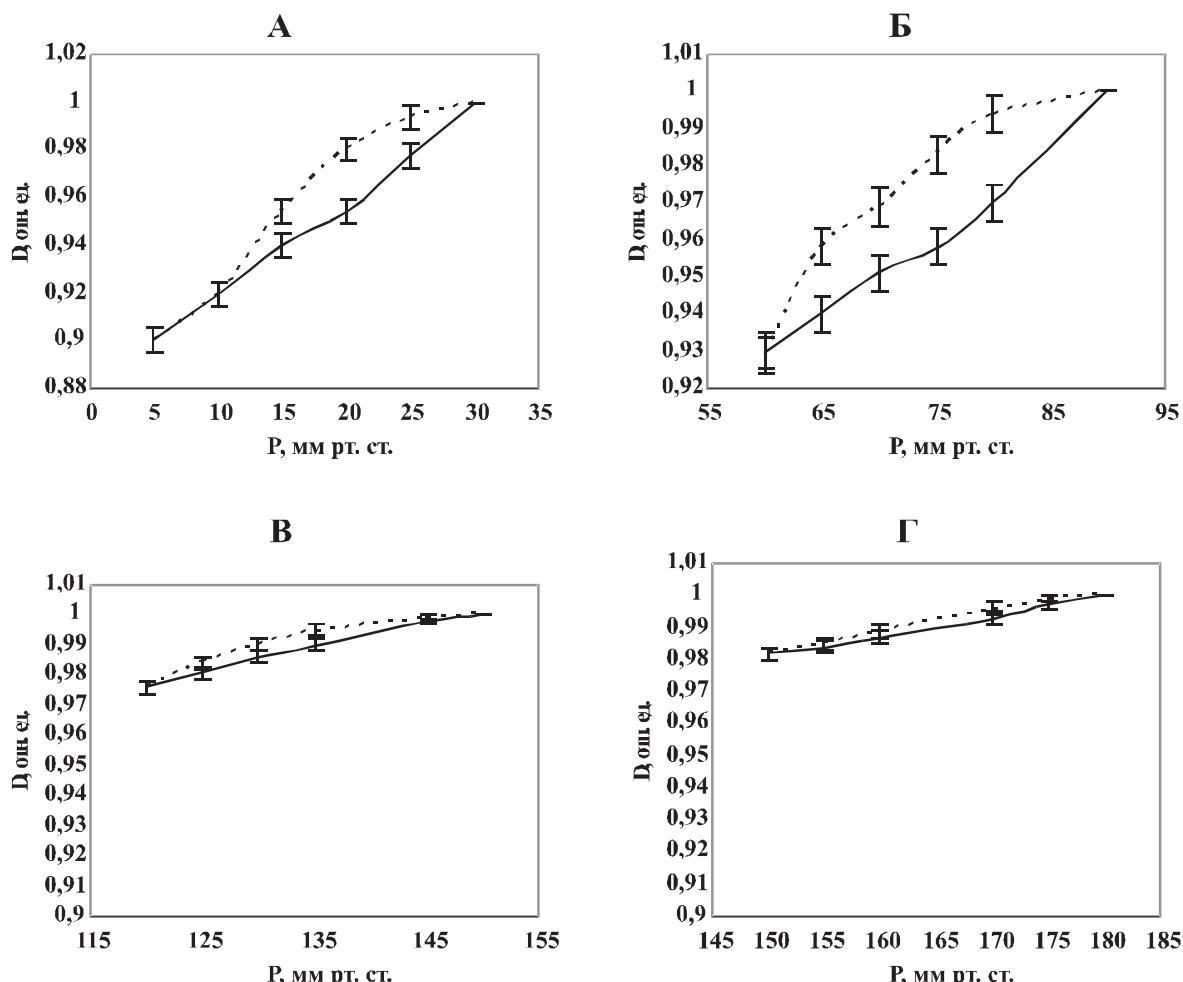


Рис. 13. Зависимость диаметра брюшной аорты кролика от давления в ходе осцилляторного цикла, зарегистрированная в условиях экстракорпоральной перфузии сосуда (значения диаметра нормализованы и приведены относительно единицы, $n=16$).

..... фаза катакроты пульсовой кривой; — фаза анакроты пульсовой кривой.

модуля Е от величины давления характеризуется ветвь разгрузения петли гистерезиса, в то время как в фазу анакроты зависимость Е-Р приближается к линейной. В конце цикла нагрузка – разгрузка сосуда давлением модуль Е стенки артерии ниже, чем в начале осцилляторного цикла. Е стенки артерии в начале фазы катакроты выше, чем для соответствующих значений давлений в фазу анакроты.

Количественный анализ модуля упругости позволяет утверждать, что в диапазоне давлений 0–30 мм рт. ст. восходящая ветвь петли гистерезиса (фаза анакроты) определяется работой мышечно-эластическо-

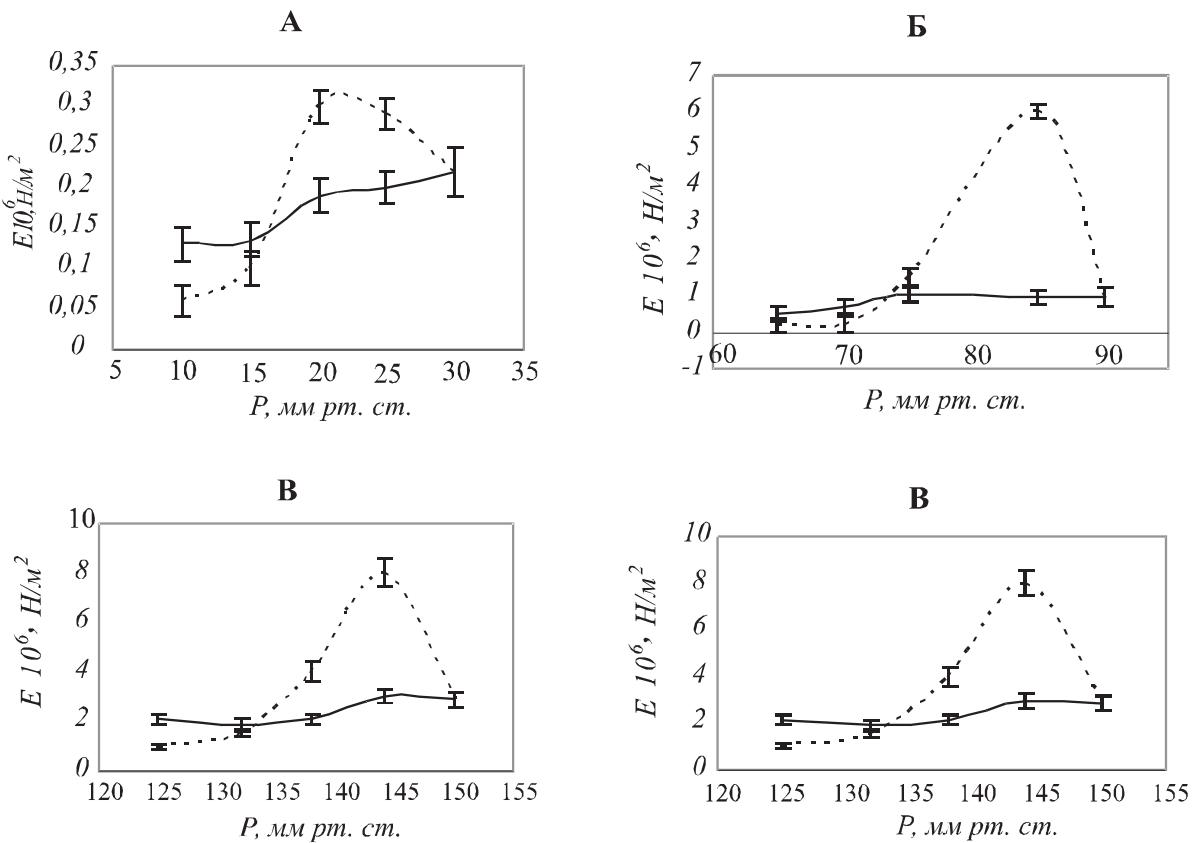


Рис 14. Зависимость дифференциального модуля упругости стенки артерии от величины давления (пульсовое давление 30 мм рт. ст., $n=16$, $x \pm Sx$):

— фаза анакроты пульсовой кривой; --- фаза катакроты пульсовой кривой.

го компонента стенки артерии, а нисходящая ветвь петли гистерезиса (фаза катакроты) – работой эластического компонента стенки артерии.

В диапазоне давления 65–90 мм рт. ст. как восходящая (анакрота), так и нисходящая (катакрота) ветви петли гистерезиса определяются работой мышечно-эластического компонента стенки артерии с вариацией активности гладкомышечного элемента (в фазу катакроты).

В диапазоне давлений 125–150 мм рт. ст. восходящая и нисходящая ветви петли гистерезиса определяются работой мышечно-коллагенового компонента стенки артерии.

При исходном давлении более 150 мм рт. ст. (интервал 155–180) Е артериальной стенки не имеет различий для фаз катакроты и анакроты осцилляторного цикла давления. Его абсолютная величина указывает на преимущественную работу «жесткого скелетона» стенки артерии.

10. Вазомоторная активность артерий в ходе сердечного цикла

На рисунке 18 видно, что изменение диаметра стенки артериального сосуда в условиях сердечного цикла различно для фаз анакроты (или нагрузки стенки сосуда давлением) и катакроты (или разгрузки стенки сосуда давлением), что проявляется в виде феномена гистерезиса. При этом ветвь разгружения кривой D-P располагается выше, чем ветвь нагружения для аналогичных точек давления.

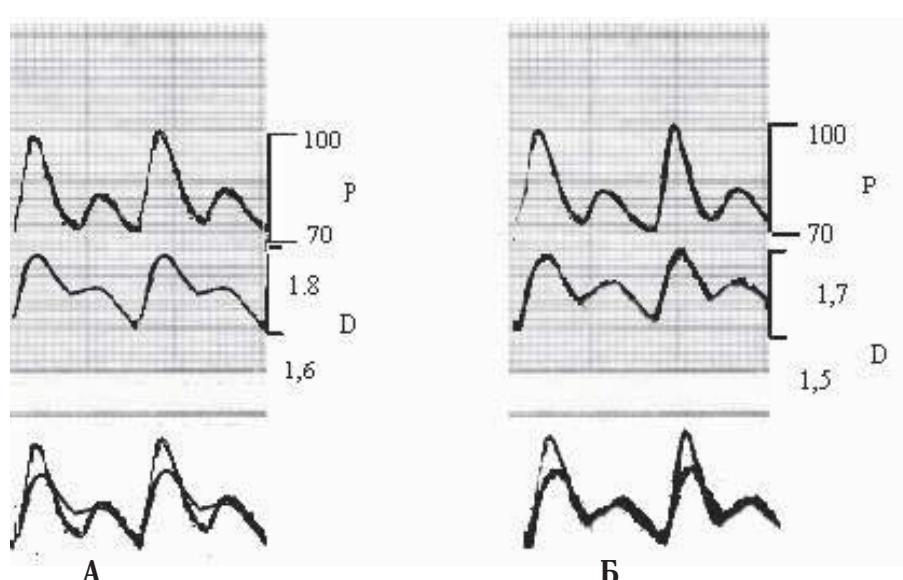


Рис. 17. Изменения диаметра ($D_{\text{мм}}$) общей сонной артерии кролика и давления ($P_{\text{мм рт. ст.}}$) в течение одного сердечного цикла (скорость записи 25 мм/с). 1. а) интактный сосуд; б) деэндотелизованный сосуд; 2. Соотношение кривых диаметра и давления.

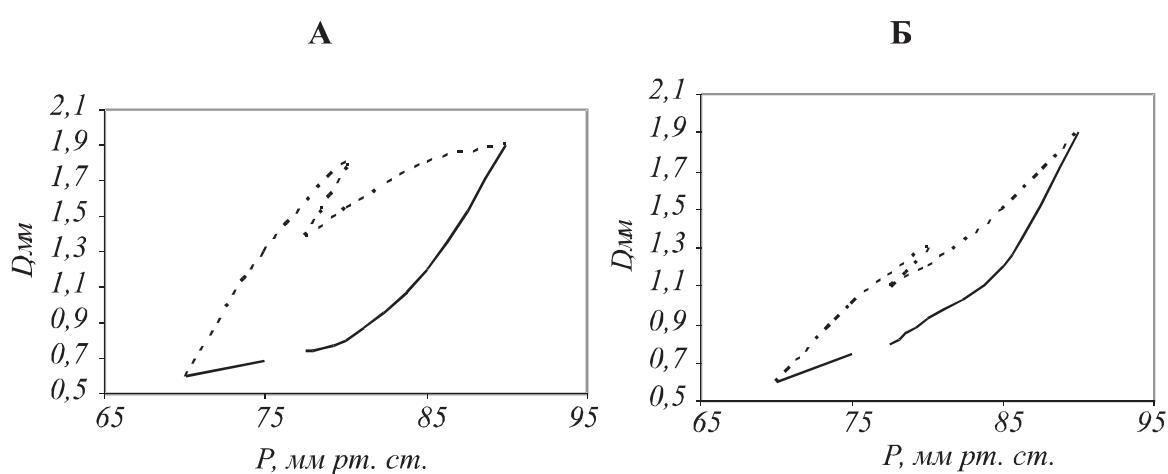


Рис. 18. Изменение диаметра общей сонной артерии кролика и давления в течение одного сердечного цикла (при ЧСС = 115 уд/мин):
а) интактный сосуд; б) деэндотелизованный сосуд).

..... фаза катакроты пульсовой кривой; — фаза анакроты пульсовой кривой.

Удаление эндотелия сопровождается уменьшением площади петли гистерезиса ($p<0,05$). Отсюда следует, что деэндотелизация артерии способствует тонизации её гладкой мускулатуры, а интактный эндотелий способствует её релаксации.

Зависимость E от давления в ходе сердечного цикла демонстрирует выраженную в той или иной мере геометрическую форму в виде «восьмерки» (рис. 20).

Количественная оценка модуля упругости позволяет нам говорить о том, что восходящая ветвь (анакрота) петли гистерезиса кривой диаметр – давление определяется функционированием активной гладкой мускулатурой и эластина, а нисходящая ветвь (катакрота) – главным образом пассивными элементами сосудистой стенки и пас-

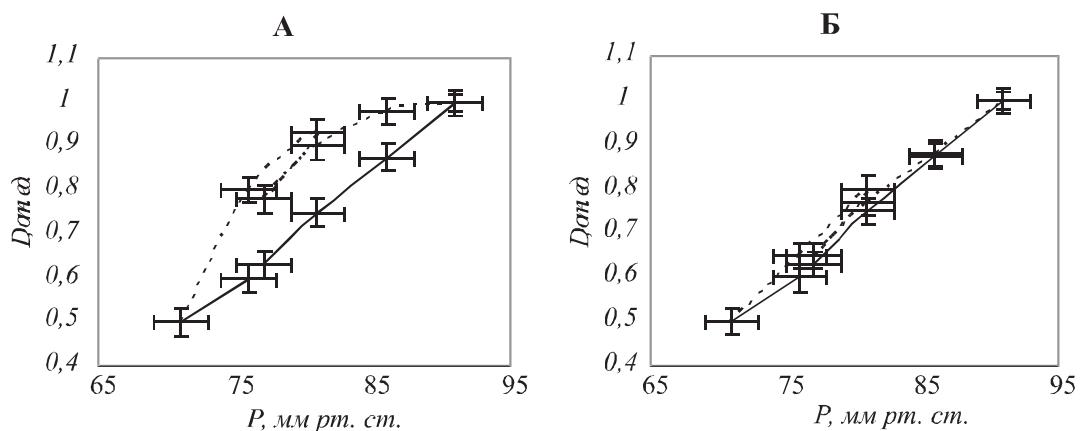


Рис. 19. 1. Изменение диаметра (относительно единицы) общей сонной артерии кролика и давления в течение одного сердечного цикла ($n=12$): а) интактный сосуд ($n=12$); б) деэндотелизованный сосуд ($n=8$).

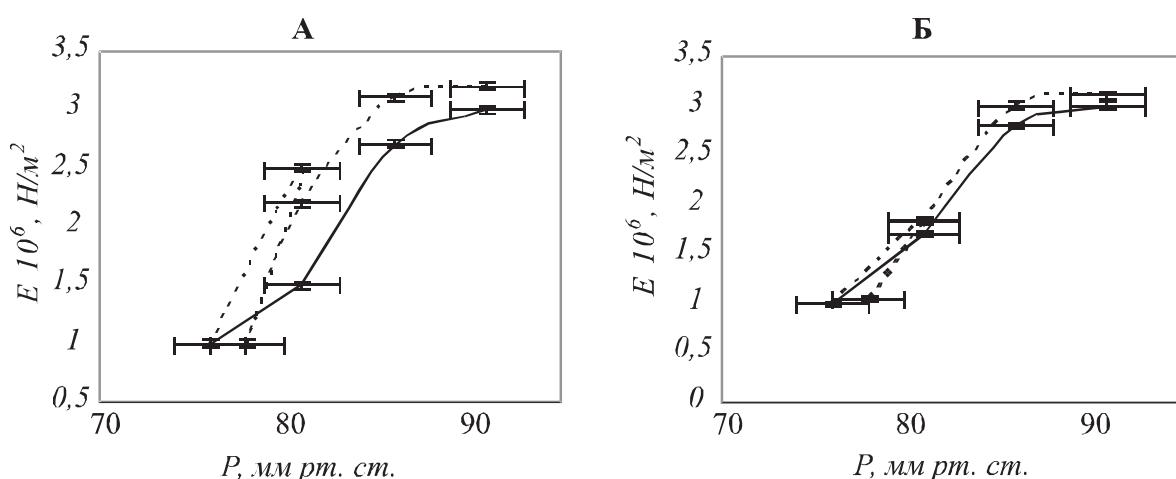


Рис. 20. Зависимость модуля упругости от давления для стенки сонной артерии кролика в ходе сердечного цикла: а) интактный эндотелием ($n=12$); б) деэндотелизованный сосуд ($n=8$).

сивной гладкой мускулатурой (в начале катакроты) с её активацией в областях диастолических давлений в конце цикла.

11. Половые различия в приросте диаметра общей сонной артерии, вызванном увеличением скорости кровотока

В ответ на увеличение скорости потока крови до величины максимальной релаксации (V_{L100}) прирост диаметра сосудов самцов составил $11,58 \pm 1,23\%$ против $7,05 \pm 1,72\%$ у самок ($P < 0,001$).

Из рисунка видно, что на кривых, нормализованных по уровню максимальной релаксации и максимальной линейной скорости, диаметр сонных артерий самок и самцов существенно отличается в отсутствие потокового стимула ($P < 0,01$). Из чего можно сделать вывод о более высоком исходном тонусе артерий самцов.

В подопытных группах выявлены различия ($P < 0,05$) в вязкости крови, которые составили: $3,4 \pm 0,21$ спз у самок, $4 \pm 0,28$ спз у самцов кроликов. Очевидно, что потоковый стимул, возникающий в сосудах самцов, выше потокового стимула, возникающего в сосудах самок. Поток-индукцируемый прирост диаметра артерий самцов выше на 64% прироста диаметра самок. Вязкость крови самок и самцов отличается на 17%. Таким образом, отличия в вязкости крови не более чем на 30% (в таком соотношении находятся проценты прироста диаметра и разности вязкости крови) объясняют связанные с полом различия в

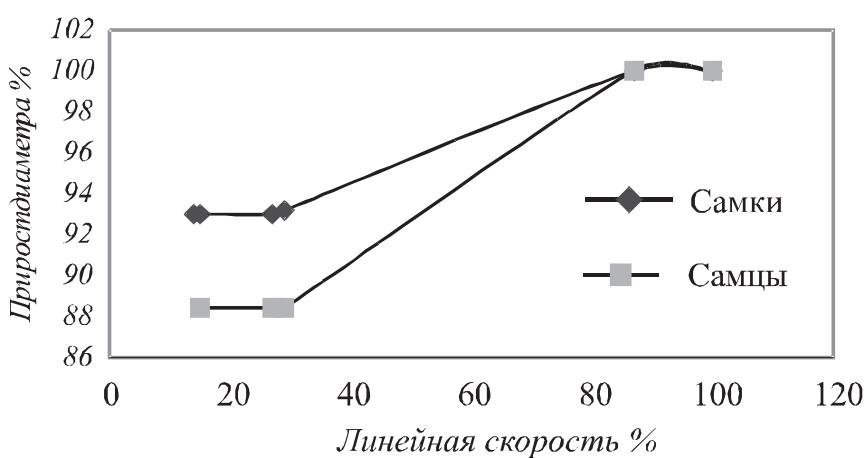


Рис. 21. Нормализованные кривые зависимости диаметра (D_{100}) от линейной скорости потока (V_{L100}), соответствующий полной релаксации артерии.

приросте диаметра, вызванном увеличением скорости потока. Оставшиеся 70 % различий в реактивности обусловлены прочими иными факторами последовательности звеньев-

ев потоковой реактивности, в частности различающимся тонусом артерий.

12. Онтогенетическая динамика опосредованной эндотелием поток-зависимой регуляции диаметра магистральных артерий животных

В качестве лабораторной модели для изучения динамики возрастных изменений «потоковой» регуляции магистральных артерий использовались кролики породы «Серый великан» (самцы), крысы линии «Вистар» (самцы). В основу периодизации постнатальной жизни животных положена известная схема возрастных периодов жизни человека [Махинько В.И., 1977]. На основании расчета показателей интенсивности роста, константы роста по весу K_w [Махинько В.И., 1977]:

$$K_w = C_w \cdot t, \text{ где } t = \frac{t_1 - t_2}{2}, \quad C_w = \frac{LqW_2 - LqW_1}{(t_2 - t_1) \cdot 0.4343}$$

(t_1 , t_2 – время начала и конца периода роста в месяцах, включая внутриутробный период, C_w – экстенсивность роста, W – вес тела, г) были взяты следующие группы животных. Кролики: раннемолочный период (12 животных весом 75–85 г, возраст 0–7 дней (I группа); позднемолочный период (12 животных весом 700–800 г, возраст 1 месяц (II группа); пубертатный период (16 животных весом 2–2,5 кг, возраст 2,5–4 месяца, (III группа); период первой зрелости (16 животных весом 3,5–4,5 кг, возраст 8–15 месяцев (IV группа). У крыс были взяты следующие группы животных: пубертатный период (12 животных весом 150–250 г, возраст 2,5–4 месяца, (I группа); период первой зрелости (32 животных весом 200–450 г, возраст 8–15 месяцев, (II группа); первый предстарческий период (18 животных весом 225–325 г, возраст 21–24 месяца (III группа).

В таблице 4 отражена возрастная динамика ЭЗПИ реактивности артериальных сосудов крыс и кроликов. «Потоковая» реакция общей сонной артерии кроликов демонстрирует высокую реактивность в раннемолочном периоде кроликов ($18,9 \pm 2,05\%$) и достоверно снижается к позднемолочному периоду ($12,07 \pm 1,32\%$, $P < 0,05$). В пубертатном периоде наблюдается неоднородность реактивности артерий. Артерии девяти животных продемонстрировали достоверно более низкую реактивность артерий ($7,92 \pm 0,7\%$) по сравнению с сосудами остальных

($20 \pm 1,52\%$, $P < 0,01$) животных в данной возрастной группе. Не было обнаружено различий в росте или весе среди животных пубертатного периода.

Таблица 4
Константа по весу и ЭЗПИ прирост диаметра в различных возрастных группах кроликов и крыс

Возрастной период	Кролики		Крысы	
	Kw	dD%	Kw	dD%
раннемолочный	3,79	$18,9 \pm 2,05$	---	---
позднемолочный	2,79	$12,07 \pm 1,32$	---	---
пубертатный	1,42	$7,92 \pm 0,7$ ($n=9$) $20 \pm 1,52$ ($n=7$)	2,36	$12,2 \pm 0,88\%$
первой зрелости	0,76	$14,7 \pm 0,7$	0,5	$28,97 \pm 2,4\%$
первый предстарческий	--		0,2	$16,49 \pm 2,33\%$

У животных периода первой зрелости наблюдается стабилизация реактивности артерий к изменению кровотока. «Потоковая» реакция у половозрелых животных достоверно возрастает ($14,7 \pm 0,7\%$, $P < 0,01$) по сравнению с большей частью животных пубертатного периода, снижается ($P < 0,01$) относительно той части животных пубертатного периода, сосуды которых демонстрируют высокую реактивность артерий к изменению скорости кровотока.

«Потоковая» реакция брюшной аорты крыс возрастает от пубертатного периода ($12,2 \pm 0,88\%$) к периоду первой зрелости ($28,97 \pm 2,4\%$, $P < 0,001$) имеет максимум в этом периоде, затем снижается к первому предстарческому периоду ($16,49 \pm 2,33\%$, $p < 0,01$) (табл. 4).

13. Взаимосвязь между индивидуальными особенностями поведения и показателями эндотелий зависимой реактивности артерий крыс к изменению скорости потока

С помощью методики открытого поля популяцию крыс, состоящую из 54 особей обоего пола разделили на четыре группы, различающиеся по уровню энтропии поведения [Забродин И. Ю., 1989]. (Эти

группы различаются не только по уровню энтропии поведения в одном опыте, но и по его динамике в течение экспериментальной серии).

Сопоставление средних значений сосудистой реактивности по группам не позволяет обнаружить какие-либо существенных закономерностей. Наблюдается лишь слабая тенденция к увеличению потоковой реактивности в III ($28,16\pm3,68\%$) и IV ($28,2\pm1,52\%$) группах с высоким уровнем энтропии поведения по сравнению с I ($26,3\pm2,8\%$) и II ($25,2\pm3,06\%$) группами с низкой энтропией.

Методом кластерного анализа было выделено 8 групп животных (пять кластеров самцов и три кластера самок). Для удобства анализа кластеры разделили по признаку пола и расставили по мере увеличения потоковой реактивности $dD\%$ (табл. 6). У самцов выделили три кластера с низкой сосудистой реактивностью (<20%), один кластер со средней потоковой реактивностью ($25,03\pm2,08\%$) и один кластер с высокой реактивностью ($32,4\pm7\%$). У самок обнаружен один кластер с низкой потоковой реактивностью сосудов ($20,45\pm0,45\%$) и два кластера с высокой реактивностью (30%).

Для выделенных кластеров характерно диаметрально противоположное значение отдельных факторов и наличие устойчивых сочетаний этих показателей, определяющих реактивность артерий подопытных животных. Кластерный анализ позволил выявить группы, различающиеся по уровню реактивности артерий как среди самцов, так и среди самок крыс.

Расчет корреляционных отношений выявил наиболее сильную зависимость показателя $dD\%$ от показателя начального диаметра артерий D_0 ($h^2=0,98$, $h=0,99$, $P<0,01$) (рис. 22). На показатель D_0 оказывают

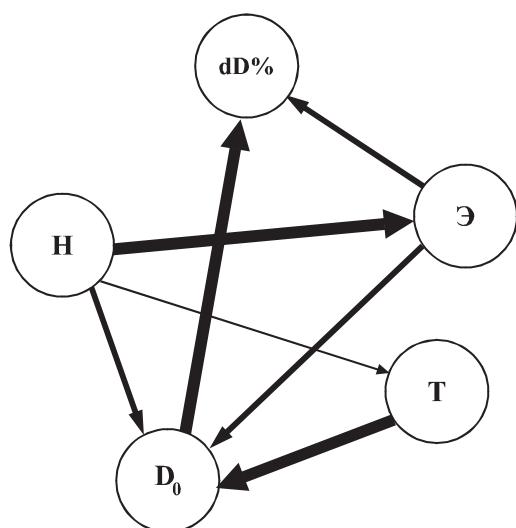


Рис. 22. Графическое отображение коэффициентов детерминации между показателями энтропии поведения, прироста диаметра, D_0 , уровня гормонов. Н – энтропия поведения; Т – тестостерон; Э – эстроген.

Таблица 6

Средние значения вегетативных и поведенческих показателей у крыс (кластерный анализ)

Кластеры	Самцы						Самки	
	1	2	3	4	5	6	7	8
n	3	5	12	10	5	3	7	9
dD, %	18,61±1,915* (1-4, 1-5, 1-7, 1-8)	20,32±1,771	20,91±2,562	25,03±2,080	32,42±7,051	20,45±0,452* (6-7, 6-8)	29,75±2,041	30,56±0,792
D ₀ , ММ	0,35±0,051* (1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8)	1,27±0,231	1,03±0,127	0,76±0,115	1,11±0,072	0,61±0,012* (6-7)	0,72±0,081	0,66±0,063
Эстрол, мкг%	0,69±0,251* (1-5, 1-7, 1-8)	0,78±0,341	0,65±0,252	1,25±0,305	1,46±0,163	0,84±0,114* (6-7, 6-8)	2,11±0,362	2,69±0,154
Тестостерон, мкг%	1,81±0,905* (1-2, 1-4, 1-5, 1-7, 1-8)	5,83±0,922 *(2-3) *(2-4)	2,20±0,961	11,50±1,805	9,31±3,462 (6-8)	2,94±1,313* (6-8)	5,01± 1,252	7,55± 2,574
КА, мкг%	6,03±1,905** (1-2)	12,12± 0,511**	5,24±0,992	6,69±0,463	7,23±0,252	7,91±0,154	5,97±1,921	9,13±1,182
Энтропия	4697±532** (1-3, 1-6) **(1-4, 1-7, 1-8) *** (1-5)	9022±3804 ** (2-3) **(2-4) *** (2-5)	35395±3753 ** (3-5)	31197±8959 ** (4-5)	79819±23125	22023±23 *(6-7) *(6-8)	57816±24322	54295±23998

Продолжение таблицы № 6

Кластеры	Самцы				Самки			
	1	2	3	4	5	6	7	8
n	3	5	12	10	5	3	7	9
Вес	200±27 *(1-2) *(1-3) *(1-5)	316,6±60,13	287,5±30,62	216,6±31,25	333,3±16,63	230±30,20	200±26,31	190±10
Мэкт	0,117±0,0011 *(1-3, 1-4, 1-5, 1-7, 1-8)	0,119± 0,0011 *(3-4, 3-5)			0,135±0,0031	0,133±0,0013	0,181±0,0161	0,139±0,0052
ИИРС	4800±681 *(1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8)	10714±2746 **(2-3,2,4-2,5, 2-6, 2-7)	1214±388 *(3-6), **(3-8)	1777± 838 *(4-8)	1305±256 *(5-6, 5-8)	2825±25 *(6-7, 6-8)	1219±340,5 *** (7-8)	1005±906
ИВР	1120±210 *(1-2, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8)	2500±320 *(2-3, 2-4, 2-5, 2-6, 2-7,)	1140±231 *(3-5, 3-6, 3-7, 3-8)	775±240 *(4-5, 4-8)	3480±309 *(5-6, 5-7, 5-8)	755±51 *(6-7, 6-8)	367,5±102 *(7-8)	2700±203
ПАИР	342±35,6 *(1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6,1-7, 1-8)	211,33±23,3 *(2-3, 2-4, 2-6, 2-7,)	89±16,4 *(3-5, 3-6, 3-8)	122±20,48 *(4-5, 4-8)	217±20,9 *(5-6, 5-7)	141±11 *(6-7, 6-8)	90±20,2 *(7-8)	217±7,84
БИР	240±26 *(1-2, 1-3, 1-5, 1-7, 1-8)	856± 85,5 *(2-3, 2-4, 2-6, 2-7, 2-8)	150±25,6 *(3-5, 3-6, 3-8)	188±60,45 *(4-5, 4-6, 4-8)	900±96,8 *(5-6, 5-7, 5-8)	295±25,6 *(6-7, 6-8)	109,5±26,1 *(7-8)	671±61,4

Примечание: * — обозначены группы, имеющие достоверные различия ($P<0,05$)** — обозначены группы, имеющие достоверные различия ($P<0,01$)*** — обозначены группы, имеющие достоверные различия ($P<0,001$)
В скобках указаны номера кластеров, в которых выявлены различия

сильное влияние показатели эстриола ($h^2=0,77$, $h=0,877$, $P<0,001$) и тестостерона ($h^2=0,99$, $h=0,995$, $P<0,001$) (рис. 22).

В свою очередь показатели энтропии и эстриола связаны функциональной нелинейной связью ($h^2_{\text{э}} = 0,21$, $h=0,463$, $P<0,001$; $h^2_{\text{н}} = 0,95$, $h=0,978$, $P<0,001$).

Таким образом, результаты корреляционного и кластерного анализа позволяют говорить о том, что связующим звеном между индивидуальными особенностями в поведении животных и потоковой реактивностью артерий являются половые гормоны эстриол и тестостерон.

14. Клинико-биологические аспекты эндотелиальной дисфункции

Исследование ЭЗПИ реактивности артерий на человеке сопряжено с методическими трудностями. Определенные суждения об этом виде реактивности можно вынести, исследуя больных с эндотелиальной дисфункцией артерий. Природной моделью такой эндотелиальной дисфункции может служить облитерирующий тромбангиит (ОТА), при заболевании которым страдает внутренняя оболочка артерий, представленная эндотелием.

Для выяснения взаимосвязи между особенностями нервной системы, ВНД и заболеванием ОТА мы провели исследование психологических, антропометрических, клинико-биохимических особенностей у пациентов, больных ОТА отделения сосудистой хирургии отделенческой клинической больницы ст. Барнаул (зав. отделением д.м.н. Хорев Н.Г.). Объектом исследования явились 105 мужчин в возрасте от 18 до 62 лет, средний возраст составил 39 лет. Использовались психологические, антропометрические, клинико-биохимические методы исследования.

Исследование психофизиологических особенностей больных ОТА выявило у них достоверно более низкие значения показателей развития второй сигнальной системы, уровня притязаний, более высокие значения неврозности, слабую нервную систему, большинство исследованных больных имеют поведенческий тип АБ-Б (36,11% и 55,56%, соответственно).

Методом психологического анамнеза было показано, что в результате болезни сила нервных процессов со стороны возбуждения пони-

зилась ($P<0,01$), повысились эмоциональная лабильность ($P<0,05$), неврозность ($P<0,001$) (табл. 8).

Т а б л и ц а 8
Психологические особенности обследуемых больных
до заболевания и в момент обследования

Свойства нервной системы	до заболевания, $M\pm m$	на момент заболевания, $M\pm m$	P
экстраверсия-интроверсия	$13,00\pm1,281$	$12,00\pm1,27$	$>0,05$
нейротизм (по Айзенку)	$10,41\pm0,882$	$10,53\pm0,905$	$>0,05$
сила нервных процессов со стороны возбуждения	$3,07\pm0,523$	$2,81\pm0,554$	$<0,01$
чувствительность	$3,00\pm0,541$	$3,07\pm0,531$	$>0,05$
сила нервных процессов со стороны торможения	$3,73\pm0,453$	$3,67\pm0,452$	$>0,05$
подвижность нервных процессов	$3,91\pm0,452$	$3,53\pm0,451$	$>0,05$
эмоциональная лабильность	$1,73\pm0,533$	$2,07\pm0,505$	$<0,05$
развитие 1-й сигнальной системы	$6,07\pm0,361$	$5,97\pm0,373$	$>0,05$
развитие 2-й сигнальной системы	$1,71\pm0,454$	$1,67\pm0,451$	$>0,05$
неврозность	$6,43\pm0,705$	$7,53\pm0,721$	$<0,001$
искренность	$1,13\pm0,251$	$1,13\pm0,253$	$>0,05$
уровень притязаний	$2,63\pm0,581$	$2,33\pm0,552$	$>0,05$

Нелинейный корреляционный анализ показал, что сила нервных процессов со стороны возбуждения на 62,3%, а эмоциональная лабильность на 52% определяется продолжительностью заболевания. Эти связи можно характеризовать как сильные.

Таким образом, отличительными психологическими характеристиками больных облитерирующим тромбангиитом, которые способствуют развитию заболевания являются: низкое развитие 2-й сигнальной системы, низкий уровень притязаний, слабая либо средне-слабая сила нервных процессов, в то время как повышенная неврозность является результатом болезни.

Использование классификация конституциональных типов М. В. Черноруцкого в нашей работе позволило сделать вывод, что

большинство больных облитерирующим тромбангиитом относятся к гиперстеническому соматотипу (68%), в то время как астенический соматотип представлен лишь одним человеком (2%).

Использование методики антропометрических измерений дает возможность определить ряд индексов, позволяющих более надежно интерпретировать эндокринологическую морфограмму (табл. 9).

Т а б л и ц а 9

Средние значения индексов у больных облитерирующим тромбангиитом в сравнении с контрольной группой

Индексы	Больные	Контрольная группа	P
Индекс Пинье	-0,5±5,3	1,06±3,9	>0,05
Индекс андроморфии	97,66±3,18	95,27±2,36	>0,05
Индекс «Обхват груди верхний»	1,039±0,015	0,999±0,018	<0,01

Обнаружено, что больным ОТА присуще нарушение эстроген-андрогенных соотношений за счет снижения уровня эстрогенов. Высокие значения индекса ОГв свидетельствуют об угнетении функции коры надпочечников, о выраженному гипокортицизме по мужскому типу, сопровождающемуся сниженной секрецией эстрогенов.

Исследование уровня тестостерона во второй серии исследования выявило сниженный уровень тестостерона у больных ОТА. В плазме крови у 19 испытуемых обнаружено, что среднее значение этого показателя ($5,19\pm0,12$ нмоль/л) на 40 % ниже нормы (8,7–38,7 нмоль/л).

Корреляционный анализ показал, что основным моментом, в наибольшей мере определяющим степень заболевания, является индекс «Обхват груди верхний» ($r=0,734$; $P<0,01$) и индекс андроморфии ($r=0,310$; $P<0,05$).

Таким образом, данные клинических исследований, вариационной статистики и корреляционного анализа косвенных признаков позволяют утверждать, что у больных облитерирующим тромбангиитом наблюдается пониженный уровень эстрогенов, андрогенов и нарушение эстроген-андрогеновых отношений, что может иметь генетические корни, а может быть следствием действия факторов внешней среды, например, нервных потрясений и инфекционных заболеваний.

Т а б л и ц а 1 0

Средние значения изученных показателей в контрольной группе и ранжированных

Показатели	№ кластера						
	контроль	1	2	3	4	5	6
количество человек в кластере	50	2	5	12	6	16	9
возраст на момент заболевания	—	41±0,99	38,4±2,92	29,67±1,75	38,33±1,73	36,69±1,78	35,22±2,56
стаж болезни	—	8,5±3,5	8,2±2,22	4,44±0,95	3,06±1,65	4,48±1,37	2,36±1,37
максимальная интенсивность	—	0,7±0,3	0,71±0,1	1,14±0,34	6,55±3,65	7,88±2,3	16,46±4,62
интенсивность	—	0,4±0	0,62±0,14	0,80±0,21	6,55±3,65	7,68±2,3	13,6±4,89
степень ишемии	—	2±0,0	3,6±0,4	1,83±0,11	2,17±0,17	2,125±0,15	3,22±0,22
индекс Пинье	1,06±1,99	20,0±6,0	-5,8±10,12	4,58±2,97	0,17±7,66	-14,69±4,37	15,78±4,38
индекс андроморфии	95,27±1,2	97±1,0	95,4±1,69	99,67±1,77	104±4,8	95,87±3,95	95,33±3,96
индекс ОГВ	0,88±0,01	1,04±0,01	1,03±0,02	1,04±0,02	0,96±0,04	1,06±0,02	1,08±0,01
обхват груди	98,21±1,12	89±1,0	99,4±2,29	95,92±1,68	95±4,79	106,75±1,58	92,67±1,86
вес	73,3±1,34	58±8,0	67,2±2,71	67,75±1,95	73,33±6,56	82,06±3,0	62,33±3,11
двухвертальный размер	42,35±0,97	35±1,0	35,8±2,46	34,00±1,03	36,83±2,83	43,63±2,45	33,22±1,72
двуплечевой размер	45,48±0,54	44±0,0	40,8±2,85	44,25±0,58	43,5±3,08	46,5±1,05	42,44±1,38
стаж курения	17,02±1,58	11,5±8,5	28,2±6,96	14,70±2,52	21±2,48	18,375±0,69	21,44±3,28
возраст начала курения	17,5±1,52	38±4,0	18,4±4,63	20,70±2,63	20,33±2,27	22,69±1,78	16,00±1,84
число выкуриваемых в день сигарет	13,66±1,16	24,5±9,5	21,0±5,57	15,10±1,46	39,33±8,59	21,63±2,06	16,44±2,44
экстраверсия	12,5±1,2	8,5±2,5	15,6±0,93	14,25±1,07	12±1,75	13±0,8	10,11±1,08

Показатели	№ кластера						
	контроль	1	2	3	4	5	6
реактивность	35,88±0,76	31±1,0	35±1,38	37,42±0,99	34±1,59	37,06±1,32	33,44±3,0
сила нервных процессов возбуждения	2,64±0,35	2±0,0	3,4±0,4	4,17±0,53	1,17±0,7	3,5±0,7	2,22±0,99
сила нервных процессов торможения	3,68±0,38	6,0±0,0	6,6±0,4	4,33±0,67	0,67±0,92	3,875±0,7	3±0,94
подвижность нервных процессов	4,56±0,39	0±3	5,2±1,36	4,08±0,96	3±0,58	3,875±0,34	3,67±0,9
эмоциональная лабильность	2±0,42	3±2,0	1±1,82	0,42±0,62	3,83±0,79	1±0,67	4,11±0,79
развитие I сигнальной системы	5,62±0,32	7±1,0	6,4±0,51	5,92±0,58	5,33±0,92	4,94±0,5	4,33±0,47
развитие II сигнальной системы	2,84±0,3	5,5±0,5	2,2±1,07	2,33±0,76	0,67±0,67	1,81±0,36	2,11±0,81
невротичность	5,48±0,4	7±3,0	5,4±1,33	4,17±0,96	8±1,63	5,06±0,9	9,11±0,92
уровень притязаний	3,48±0,34	3±1,0	2±0,83	3,17±0,67	1±0,93	1,625±0,66	2,89±0,95
сила нервных процессов (теппинг-тест)	-4,32±2,36	-1,5±13,5	-24±7,25	-20,42±8,7	-19,17±7,11	-11,81±5,22	-9,44±7,84
РОЭ, мм/ч	1-10	23,5±6,51	19±7,39	7,2±1,24	10,17±2,82	7,67±1,18	21,5±3,65
лейкоциты в крови, 10^9 в 1 л	4-8,8	8,3±1,7	9,03±1,44	5,96±0,3	6,25±0,83	7,31±0,62	7,36±1,18
гемоглобин, г/л	132-164	150±2	134,7±11,18	158,6±2,48	166,5±5,44	153,87±3,29	132,11±3,8
билирубин, мкмоль/л	8,5-20,5	11,45±2,05	10,47±1,68	20,44±2,15	12,48±1,14	19,47±1,58	13,21±1,67
Холестерин, ммоль/л	5,5-7,2	5,65±1,65	4,4±0,66	4,52±0,39	4,87±0,51	4,9±0,29	5,18±0,42
сахар крови, ммоль/л	3,5-5,7	4,65±0,45	4,87±0,3	4,48±0,2	5,28±0,29	4,41±0,21	5,57±0,42
диастаза, г/ч*л	12-32	33,0±1,5	27,6±5,04	26,3±1,2	26,63±4,42	23,64±2,35	28,87±4,17
мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	4,5±0	5,33±1,22	5,1±0,38	5,5±0,41	5,84±0,35	4,42±0,43
K в сыворотке, ммоль/л	3,4-5,3	5,15±0,25	4,1±0,31	4,33±0,17	4,1±0,14	4,25±0,08	4,11±0,08

Показатели	№ кластера						
	контроль	1	2	3	4	5	6
Na в сыворотке, мМоль/л	13-156	139±2,0	136±2,79	133,3±1,63	133,5±1,52	135,29±1,07	137±1,53
протромбиновая активность	95-100%	77±1	100±2,68	84,67±1,9	92,83±2,44	91,6±1,47	85,44±2,68
фибринолен	2-4 г/л	6,1±1	3,03±0,15	2,85±0,22	3,61±0,23	3,03±0,19	4,01±0,27
общий белок	65-85 г/л	76,3±1,9	70,23±2,64	73,03±2,04	68,33±0,96	76,39±1,34	76,3±1,93
гематокритное число	0,4-0,48	0,42±0,02	0,41±0,03	0,49±0,007	0,47±0,02	0,46±0,009	0,395±0,02
лейкоциты в моче	единичные	2,5±1,5	1,67±0,52	1,7±0,36	1,2±0,18	3,4±1,33	1,67±0,47
эпителиальные клетки	единичные	1±0,0	1,33±0,26	1,4±0,2	1±0,00	1,8±0,29	2,22±0,74
локализация поражения конечностей							
верхние		-	-	8,33%	33,30%		11,10%
нижние		100%	60%	83,30%	66,70%		88,89%
верхние и нижние		-	40%	8,33%	-		-
левые		-	60%	8,33%	33,30%	56,25%	22,20%
правые		50%	-	33,30%	16,70%	25%	33,30%
левые и правые		50%	40%	58,30%	50%	18,75%	44,40%
количества пораженных конечностей							
1		-	60%	33,30%	50%	62,50%	55,56%
2		100%	-	66,70%	50%	37,50%	44,40%
3		-	-	-	-	-	-
4		-	40%	-	-	-	-

Показатели	Контроль	№ кластера				
		1	2	3	4	5
высшее образование	50%	—	—	—	—	56,25%
психогенный стресс	30%	50%	—	50%	66,70%	50%
охлаждения	26%	50%	60%	75%	66,70%	75%
обморожения	10%	50%	40%	8,33%	33,30%	18,75%
I группа крови	34%	—	—	16,67%	—	43,75%
II	40%	50%	40%	25%	50%	18,75%
III	20%	—	—	33,30%	50%	25%
IV	6%	50%	60%	25%	—	12,50%
отсутствие Rh белка	14%	50%	25%	—	37,50%	22,20%

- минимальное выражение признака
- максимальное выражение признака ($P<0,001$)
- промежуточные значения признака

В результате проведения кластерного анализа выделено шесть кластеров (табл. 10).

Каждый кластер имеет неповторимые сочетания минимальных и максимальных показателей.

В группе низкоинтенсивных больных выявлены следующие признаки — поздний возраст начала курения и его наименьший стаж, наименьшая экстраверсия, реактивность, подвижность нервных процессов, максимальная сила нервных процессов, развитие I и II сигнальной системы, максимальные значения СОЭ, лейкоцитов, холестерина, диастазы, К, Na в сыворотке, фибриногена.

Группа больных с максимальной интенсивностью заболевания имеет наименьший стаж болезни, высокую степень ишемии при поражении одной либо двух конечностей. Для них характерна наименьшая андроморфия, однако индекс ОГв имеет в этой группе максимальное значение, резко превосходящее норму, что свидетельствует о низком уровне эстрогенов надпочечникового происхождения. Кроме того, можно отметить низкий уровень гемоглобина, который, как известно, инактивирует NO. Эти больные начали курить раньше других и имеют максимальный стаж курения. Для больных этой группы характерно низкое содержание мочевины, K⁺ в сыворотке и гематокритного числа, а также высокий уровень сахара в крови. Для них характерна наибольшая эмоциональная лабильность и невротичность, слабое развитие I сигнальной системы.

Таким образом, можно сделать вывод, что группа высокоинтенсивных больных, это испытуемые с недостаточной эффективностью защитных механизмов, обеспечивающих сопротивление факторам внешней среды.

Среди обследуемых больных выявляются 6 групп риска, для которых характерно диаметрально противоположное значение отдельных факторов и наличие устойчивых сочетаний этих показателей, определяющих тяжесть заболевания. Преимущественную роль играют не низкие или высокие значения отдельных показателей, а их сочетание в той или иной степени тяжести. Это позволило по-новому рассмотреть роль отдельных факторов в этиологии и патогенезе заболевания и выделить группы риска по сочетанию отдельных факторов.

ВЫВОДЫ

1. Между двумя контурами регуляции диаметра артериальных сосудов — давлением и потоком существует взаимодействие: поток-индуцируемая эндотелийзависимая реакция модулируется значением внутрисосудистого давления, свойства сосудистой стенки зависят от скорости потока через степень релаксации гладких мышц.
2. Двойной S-образный характер зависимости модуль упругости — давление отражает вклад эластина, гладких мышц, коллагена.
3. Эндотелий зависимая поток-индуцируемая релаксация в артериальном русле возрастает в направлении от центра к периферии. В исследуемых группах артерий максимальной способностью к потоковой дилатации обладает бедренная артерия, а минимальной — сонная артерия. Потоковая реактивность определяется в первую очередь вариативностью метаболических запросов кровоснабжаемых областей, большая реактивность обеспечивается высоким исходным тонусом.
4. Установлено функциональное значение эндотелий зависимой поток-индуцируемой регуляции диаметра артериальных сосудов. Выявлены две стратегии регулирования параметров кровообращения этим видом реактивности. Для грудной и брюшной аорты, подвздошной артерии ее роль сводится к ограничению линейной скорости потока для предотвращения возникновения турбулентного течения. Для артерий более мелкого калибра, начиная с бедренной артерии, эндотелий-зависимое поток-индуцируемое увеличение диаметра гораздо большее значение имеет для регуляции гидродинамического сопротивления и стабилизации, таким образом, падения давления.
5. Биомеханические свойства стенки артерии подвержены изменениям соответственно фазам пульсовой волны давления и величины исходного (фонового) давления. С ростом исходного давления модуль упругости стенки артерии возрастает. В диапазонах давлений 0–30, 60–90, 120–150, 150–180 мм рт. ст. вклад компонентов сосудистой стенки в процесс, противостоящий динамическому растяжению, неравнозначен.
6. Действие пульсирующего артериального давления, в условиях естественного сердечного цикла, приводит к механогенной модуляции активности гладких мышц сосудов, эффект которой зависит от интактности эндотелия. Эндотелий *in vivo* оказывает антikonстрикторный эффект на гладкую мускулатуру артериального сосуда и обеспечивает

поддержание гемодинамических характеристик кровотока в условиях пульсирующего давления.

7. Эндотелийзависимая поток-индуцируемая реактивность артерий самцов на 64% выше, чем у самок. Выявленные различия на 30% определяются различиями в вязкости крови у самцов и самок, ведущим фактором является более высокий исходный тонус сонных артерий самцов кроликов по сравнению с самками, на фоне которого развивается ЭЗПИ реакция.

8. Эндотелий зависимая поток-индуцируемая реакция артерий имеет возрастную динамику. Максимальную реактивность наблюдается в раннемолочном периоде, ЭЗПИ реакция достоверно снижается к позднемолочному периоду. В пубертатном периоде у кроликов обнаружена разнородность реактивности артерий к потоку, выделены две группы высоко- и низкореактивных животных, ЭЗПИ регуляция стабилизируется к периоду первой зрелости. ЭЗПИ реактивность брюшной аорты крыс увеличивается от пубертатного периода к периоду первой зрелости, снижается к первому предстарческому периоду.

9. Выявлена положительная связь между показателями потоковой реактивности брюшной аорты и энтропии поведения крыс в открытом поле. С помощью корреляционного анализа показано, что общим звеном, связывающим поведение животных и реактивность артерий к потоку являются гормоны эстриол, тестостерон.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Филатова О. В., Киселев В. Д., Филатов К. Н. Изучение модуля упругости Юнга в зависимости от трансмурального давления в условиях квазистатического гистерезиса // Актуальные вопросы возрастной, прикладной и экологической физиологии, Барнаул, АГУ, 1991, С. 63–70.
2. Филатова О. В. Реакции активных и пассивных элементов стенки артериальных кровеносных сосудов в зависимости от давления и потока // Актуальные вопросы возрастной, прикладной и экологической физиологии, Барнаул, АГУ, 1991, С. 102–107.
3. Филатова О. В., Киселев В. Д., Филатов К. Н., Линник Л. И. Эндотелий-зависимая адаптация артериальных кровеносных сосудов к повышенному потоку в зависимости от давления // Механизмы

адаптации физиологических функций организма, Барнаул, АГМУ, 1991, С. 30–32.

4. Киселев В.Д., Ким А.В., Поморова Ю.Г., Филатова О. В. Теоретические и практические аспекты артериальной эластометрии // Материалы республ. на-учной кон-ференции физиологов, посвященной 95 летию со дня рождения М. В. Сергиевского, Самара, 1993, с. 35.
5. Филатова О. В., Киселев В. Д., Филатов К. Н. Биомеханический анализ роли эластиновых, гладкомышечных, коллагеновых компонентов артериальной стенки в ее реакциях на давление и поток крови // Труды II Международной конференции «Актуальные проблемы фундаментальных наук», Москва, 1994, С. А21–А23.
6. Филатова О. В., Киселев В.Д., Камбалова Е.И. Биомеханические свойства и поток-индуцируемая регуляция диаметра артериальных сосудов в онтогенезе животных // Труды II Всерос. Конференции по биомеханике памяти Н.А. Бернштейна, Н. Новгород, 1994, С. 236.
7. Филатова О. В., Филатов К.Н. Взаимодействие давления и потока в эндотелий-зависимой регуляции диаметра артериальных сосудов // Успехи физиологических наук, 1994, Т. 25, № 4, С. 103-104.
8. Филатова О. В., Киселев В.Д., Клименко И.В. Эндотелий-зависимая поток-индуцируемая регуляция диаметра артериальных сосудов в зависимости от возраста, пола, типологии высшей нервной деятельности и механических свойств артерий // II Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока, Новосибирск, 1995, С. 457.
9. Филатова О. В. Половые различия в приросте диаметра артериальных сосудов, вызванного увеличением скорости кровотока // Фундаментальные, прикладные и клинические проблемы физиологии, Барнаул, 1996, С. 28-34.
10. Филатова О. В., Киселев В.Д., Линник Л.И. Исследование эндотелий-зависимой поток-индуцируемой регуляции диаметра артериальных сосудов на различных возрастных группах животных // Фундаментальные, прикладные и клинические проблемы физиологии, Барнаул, 1996, С. 28-34.
11. Филатова О. В., Требухов А. В., Киселев В.Д. Исследование биомеханических свойств артерий в условиях динамических нагрузок, задаваемых ходом сердечного цикла // Труды III Всерос. конференции по биомеханике, посвященной памяти Н.А. Бернштейна, Н. Новгород, 1996, С. 141.
12. Филатова О. В., Хворова Л.А., Требухов А.В., Козлова Л.А. Исследование стато-динамических биомеханических свойств артериального русла в связи с сочетанной эндотелий-зависимой регуляцией давлением и потоком // III Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока, Новосибирск, 1997, С. 245

13. Филатова О. В., Киселев В.Д., Михеева О.О., Хорев Н.Г. Некоторые психологические, антропометрические особенности больных тромбангитом // III Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока, Новосибирск, 1997, С. 244.
14. Филатова О. В., Киселев В.Д. Эндотелий-зависимая регуляция диаметра сонных артерий потоком в разных возрастных группах кроликов // Физиологический журнал им. М.И. Сеченова, 1998, Т. 84, №5-6, С. 500-506.
15. Филатова О. В., Клименко И. В., Требухов А. В. Статодинамические биомеханические свойства артериального русла в связи с сочетанной эндотелий-зависимой регуляцией давлением и потоком в различных возрастных группах, в зависимости от пола, особенностей поведения животных // XVII съезд физиологов России, Тезисы докладов, Ростов-на-Дону, 1998, С. 320.
16. Филатова О. В., Требухов А.В. Исследование вязко-эластичных свойств брюшной аорты кроликов, вызванных динамическими нагрузками в различных диапазонах давления // Известия АГУ, 1998, №1, С. 128-130.
17. Филатова О. В., Киселев В.Д., Требухов А.В., Козлова Л.Г. Регионарные различия в зависимых от эндотелия сосудистых реакциях на повышение скорости потока // Российский физиологический журнал им. М.И. Сеченова, 1999, Т. 85, № 12, С. 1503–1511.
18. Филатова О. В., Хворова Л.А., Киселев В.Д., Неверова И.В. Полуэмпирическая нелинейная модель вязкоэластичного поведения артериальной стенки в зависимости от скорости потока // Известия АГУ, 1999, спецвыпуск, С. 92-97.
19. Филатова О. В., Киселев В.Д., Томилова И.Н. Регионарные особенности регуляции градиента давления в артериальном русле человека // Известия АГУ, 1999, № 3, С. 65-70.
20. Филатова О. В., Червова И. В., Киселев В.Д., Томилова И. Н. Особенности эндотелий-зависимой потоковой реактивности брюшной аорты крыс с различными типами поведения в открытом поле // Известия АГУ, 2001, № 3, с. 104-107.
21. Михеева О.О., Филатова О.В., Хорев Н.Г. Психологические и физиологические особенности больных облитерирующим тромбангитом // Материалы XVIII съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. - Казань, 2001. - С. 623.
22. Михеева О.О., Киселев В.Д., Филатова О.В., Хорев Н.Г. Биологические особенности больных облитерирующим тромбангитом // Физиология организма в нормальном и экстремальном состояниях: Материалы Всероссийской конференции, посвященной памяти и 95-летию со дня рождения В.А. Пегеля. – Томск, 2001. – С. 103-105.

23. Михеева О.О., Киселев В.Д., Филатова О.В., Хорев Н.Г. Значение гормонального статуса в предрасположенности к облитерирующему тромбангиту // Материалы Всероссийской конференции «Механизмы функционирования висцеральных систем», посвященная 75-летию со дня рождения академика А.М. Уголева. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 245.
24. Михеева О.О., Киселев В.Д., Филатова О.В., Хорев Н.Г. Биологические особенности больных облитерирующим тромбангитом // Известия АГУ. – Барнаул, 2002. – №3 (25). – С. 89–93.
25. Михеева О.О., Филатова О.В., Хорев Н.Г. Психофизиологическое типирование больных облитерирующим тромбангитом // Материалы 4 съезда физиологов Сибири. – Новосибирск, 2002. – С. 185.
26. Филатова О. В., Червова И. В. Взаимосвязь между индивидуальными особенностями поведения и показателями поток-зависимой реактивности крыс. Корреляционный и кластерный анализ. // IV Съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока, Новосибирск, 2002, с. 291.
27. Филатова О. В., Требухов А. В., Киселев В. Д. Взаимодействие давления и потока в регуляции диаметра крупных артериальных сосудов // Барнаул, Изд-во АлтГУ, 2003, 136 с.
28. Филатова О.В., Михеева О.О., Киселев В.Д., Хорев Н.Г.. Карепина Е. В. Биологические факторы риска облитерирующего тромбангита // Актуальные проблемы медицины (Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии) Томск, 2004, Т. 3., №2, С. 245.
29. Филатова О.В., Киселев В.Д. Исследование эндотелий зависимой регуляции давлением и потоком диаметра крупных артериальных сосудов в зависимости от регионарной принадлежности, пола, возраста, типологии ВНД животных // Бюллетень сибирской медицины, Томск, 2005, Т. 4., Приложение 1. Тезисы докладов V Сибирского физиологического съезда, С. 22.
30. Филатова О.В. «Половые различия в эндотелий зависимых реакциях артерий кроликов на увеличение скорости потока» Электронный журнал «Исследовано в России», 125, С. 1281–1292, 2005 г <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2005/125.pdf>

Подписано к печати 1.12.2005

Печать ризо. Объем 2 п. л.

Бумага писчая №1. Бесплатно

Тираж 100 экз. Заказ №

Типография издательства АлтГУ: Барнаул, ул. Димитрова, 66

