

25. Harbaugh R. E., Pikus H. J. // *Neurosurgery*. — 2001. — Vol. 49. — P. 642—645.
26. Henry J. M., Barnett, Heather E. // *CMAJ* April 30, 2002. — Vol. 166, № 9.
27. Hirschberg K., et al. // *J Cardiovasc Surg*. — Torino: 2009. — № 9; 50(5). — P. 655—663
28. Jain S., Jain K. M., Kumar S. D., et al. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. — 2007 — Vol. 34, № 5. — P. 8.
29. Janousek L., Marada T., Chlupáč J., et al. // *Cas Lek Cesk*. — 2011 — Vol. 150, № 1. — P. 3.
30. Komotar R. J., Starke R. M., Otten M. L., et al. // *J. Neurosurg*. — 2009. — Vol. 110, № 5. — P. 896—904.
31. Mahoney E. M., Greenberg D., Lavelle T. A., et al. // *Catheter Cardiovasc Interv*. — 2011. — Vol. 77, № 4. — P. 72.
32. Maktabi M., Schupfer P. // In: *Carotid Artery Surgery*. — 2000. — P. 225—236.
33. Mas J. L., Chatellier G., Beyssen B., et al. // *New England Journal of Medicine*. — 2006. — Vol. 355, № 16. — P. 1660—1671.
34. Nussbaum E. S., Janjua T. M., Defillo A., et al. // *J Neurosurg*. — 2010. — Vol. 112, №3 — P. 73.
35. Papavasiliou A. K., Magnadottir H. B., Gonda T., et al. // *J. Neurosurg*. 2000. — Vol. 9. — P. 291—296.
36. Radak D. J., Tanaskovic S., Iljevski N. S., et al. // *Ann Vasc Surg*. — 2010. — № 2 — P. 24(2).
37. Ringleb P. A., Allenberg J. R., Berger J., et al. // *Lancet*. — 2006. — Vol. 368, № 7. — P. 1239—1247.
38. Rothwell P. M., Goldstein L. B. // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35, № 10. — P. 2425—2427.
39. Rubio F., Martínez-Yélamos S., Cardona P., et al. // *Cerebrovasc Dis*. — 2005. — Vol. 20, Suppl 2. — P. 119—122.
40. Selim M. // *The New England Journal of Medicine*. — Vol. 356, № 7. — P. 706—713.
41. Stoneham M., Knighton J. // *Br. J. Anaesth*. 1999. — Vol. 82. — P. 910—919
42. Tan T. W., Weyman A. K., Barkhordarian S., et al. // *Ann Vasc Surg*. — 2011. — Vol. 25, № 1. — P. 87—93.
43. Tummala R. P., Chu R. M., Nussbaum E. S. // *Neurosurg Focus*. — 2003. — Vol. 15, № 3. — P. 8.
44. Vikatmaa P., Sairanen T., Lindholm J. M., et al. // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. — 2011. — Vol. 42, № 3. — C. 273—279.
45. Yadav J., Sholey M., Kuntz R., et al. // *New England Journal of Medicine*. — 2004. — Vol. 351, № 15. — P. 1493—1501.
46. Yadav J. S., Wholey M. H., Kuntz R. E., et al. // *N Engl J Med*. — 2004. — Vol. 351. — P. 1493—1501.

## Контактная информация

**Стрепетов Николай Николаевич** — ассистент кафедры госпитальной хирургии ВолгГМУ, e-mail: [nstrepetov@mail.ru](mailto:nstrepetov@mail.ru)

УДК617:611-018.74

## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ХИРУРГИИ — СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**С. В. Поройский, А. В. Воронков, И. Н. Тюренков, О. С. Булычева, О. С. Самойлова**

*Кафедра медицины катастроф, Научно-исследовательский институт фармакологии, кафедра фармакологии и биофармации ФУВ ВолгГМУ*

В работе представлен обзор современных данных о эндотелиальной системе организма, ее роли в развитии патологических процессов и способах ее профилактики.

*Ключевые слова:* эндотелий, эндотелиальная дисфункция.

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN SURGERY — A CONTEMPORARY APPROACH TO THE PROBLEM

**S. V. Poroykiy, A. V. Voronkov, I. N. Turenkov, O. S. Bulicheva, O. S. Samojlova**

The overview of the recent data on the endothelial system of the organism, its role in the development of pathological processes and the ways of its prevention is presented.

*Key words:* endothelium, endothelial dysfunction.

Эндотелий представляет собой тонкую полупроницаемую мембрану, непрерывно вырабатывающую огромное количество необходимых для функционирования организма биологически активных веществ, и является гигантским эндокринным, паракринным и аутокринным органом весом 1,5—1,8 кг [5]. Площадь всех эндотелиоцитов организма больше площади футбольного поля, а длина его непрерывного монослоя превышает 7 км. Основная ба-

рьерная роль эндотелия определяет поддержание гомеостаза путем сложной активной регуляции равновесного состояния противоположных процессов:

- 1) тонуса сосудов (вазодилатация или вазоконстрикция);
- 2) анатомической архитектоники сосудов (синтез или ингибирование факторов повреждения или пролиферации);

3) гомеостаза (синтез или ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов);

4) местного (выработка про- или противовоспалительных факторов).

Высокая функциональная активность эндотелия, образование им биологически активных веществ, влияющих на важнейшие физиологические процессы, определяет его высокую реактоспособность при воздействии различных факторов. Нормально функционирующий эндотелий синтезирует главным образом факторы противосвертывания, являющиеся также вазодилататорами [1, 6].

Оксид азота (NO) — важнейшая молекула, регулирующая сосудистый гомеостаз и поддерживающая нормальный базальный тонус сосудов, нормализуя их реактивность, способность к дилатации, уровень артериального давления. Обладая антиагрегационными и антиадгезивными свойствами, оксид азота оказывает антитромботический эффект. Оксид азота обеспечивает следующие функции: уменьшает адгезию лейкоцитов к эндотелию, тормозит трансэндотелиальную миграцию моноцитов, поддерживает нормальную проницаемость эндотелия, тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток и коллагена, ингибирует активацию, адгезию и агрегацию тромбоцитов, активизирует тканевый активатор плазминогена, является мощным вазодилататором и антиоксидантом [13].

Простациклин (простагландин Pgl<sub>2</sub>) образуется из фосфолипидов. Действуя на мембрану гладких мышц, простациклин активирует аденилатциклазу, увеличивающую в клетке содержание цАМФ, который снижает в них уровень Ca<sup>2+</sup>. Таким образом, простациклин действует как антиагрегант, противосвертывающий фактор, причем механизм действия такой же, как и оксида азота: удаление ионов кальция из гладких мышц, что препятствует спазму сосудов, агрегации тромбоцитов и свертыванию крови. Простациклин и оксид азота нормализуют липидный обмен, предупреждая развитие атеросклероза, тормозят ростовой процесс.

Эндотелий сосудов синтезирует одноцепочный гликопротеид — тромбомодулин, выполняющий функцию рецептора тромбина. Тромбин, присоединившись к тромбомодулину, приобретает новые качества: образует вместе с противосвертывающими протеинами С и S антиагрегантный и антитромботический комплекс, который препятствует свертыванию и тормозит фибринолиз. Таким образом, эндотелий сосудов посредством рецептора тромбомодулина блокирует самый активный фактор свертывания — тромбин.

Антитромбин III помимо эндотелия образуется также и в печени. Он является очень сильным активатором гепарина, адсорбирующегося эндотелием из крови. Образуется гепарин в печени и легких базофилами и тучными клетками. Сам эндотелий синтезирует гепариноподобные вещества (хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота, гепаритин и др.).

Таким образом, в физиологических условиях эндотелий сосудов препятствует адгезии и агрегации тром-

боцитов, коагуляции крови и спазмированию сосудов, синтезируя группу активных веществ: оксид азота, простациклин, антитромбин III и др. Образуя тромбомодулин, эндотелий блокирует активные коагулянты, выделяющиеся печенью и находящиеся в плазме крови (тромбин). И наконец, эндотелий адсорбирует антикоагулянты из плазмы крови, препятствуя адгезии и агрегации тромбоцитов на своей поверхности (гепарин, протеины С и S) [1, 6].

При воздействии факторов агрессии эндотелий трансформируется в мощную прокоагулянтную поверхность. Это происходит за счет синтеза, выделения или привлечения многих прокоагулянтных веществ.

Тканевой тромбопластин является высокомолекулярным липопротеидом, содержится в различных тканях (головной мозг, печень, почки, легкие и др.) и сосудах (преимущественно в эндотелиальных клетках), откуда освобождается при травмах. Он принимает участие в образовании протромбиназы, что способствует быстрому образованию сгустка фибрина.

Эндотелины — бициклические полипептиды. Основной механизм действия эндотелинов заключается в высвобождении кальция, вызывающего стимуляцию всех фаз гемостаза, начиная с агрегации тромбоцитов и заканчивая образованием красного тромба, а также сокращение и рост гладких мышц сосудов, приводящие к вазоконстрикции.

Ингибиторы фибринолиза обнаружены в аорте человека и других сосудах, в легких. Они относятся к антиплазминам, антиактиваторам и ингибиторам активации плазминогена.

Фибронектин — гликопротеид, вырабатываемый всеми клетками сосудистой стенки, тромбоцитами. Фибронектин является рецептором для фибринстабилизирующего фактора. Способствует адгезии тромбоцитов, участвуя в образовании белого тромба, связывает гепарин. Под действием фибронектина клетки гладких мышц, эпителиоцитов, фибробластов повышают свою чувствительность к факторам роста, что может вызвать утолщение мышечной стенки сосудов (сужение диаметра).

Фактор Виллебранда синтезируется в эндотелии и мегакариоцитах. Это сульфатированный гликопротеид с большим молекулярным весом, который стимулирует начало тромбообразования — способствует прикреплению рецепторов тромбоцитов к коллагену и фибронектину сосудов, а также друг другу, то есть усиливает адгезию и агрегацию тромбоцитов. Синтез и выделение фактора Виллебранда возрастает под влиянием вазопрессина, при повреждении эндотелия. Поскольку все стрессорные состояния увеличивают выделение вазопрессина, то при стрессах, экстремальных состояниях тромбогенность сосудов возрастает, чему способствует повышение синтеза фактора Виллебранда. Кроме того, фактор Виллебранда стабилизирует молекулу фактора VIII, увеличивая период ее существования и транспортируя в места активного образования гемостатической пробки.

Тромбоспондин — гликопротеид, который вырабатывается эндотелием сосудов, но находится и в тромбоцитах. Образует комплексы с коллагеном, гепарином, является сильным агрегирующим фактором, опосредуя адгезию тромбоцитов к субэндотелию.

Таким образом, в физиологическом состоянии эндотелий создает условия для адекватного местного кровотока, синтезируя мощные антикоагулянты и вазодилататоры. Активность эндотелия в норме обеспечивает трофику органов и выполняет защитную функцию благодаря наличию в эндотелии высокоорганизованных механизмов саморегуляции. При нарушении функции или структуры эндотелия резко меняется спектр выделяемых им биологически активных веществ, начиная секретировать агреганты, коагулянты, вазоконстрикторы. При неблагоприятных условиях (гипоксия, нарушение обмена веществ, атеросклероз и т. п.) эндотелий становится инициатором многих патологических процессов в организме [21, 24]

Исследование состояния эндотелия в условиях течения различных патологических процессов является современным и актуальным научным направлением, открывающим новые подходы к трактовке патогенеза целого ряда заболеваний хирургического и терапевтического профиля. Последние взгляды на патогенез многих хирургических заболеваний (перитонит, желчнокаменная болезнь, атеросклероз и его осложнения), основанные на новых достижениях фундаментальной медицинской науки, подтверждают прогноз акад. В. С. Савельева (1995) о неизбежности развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний после любой перенесенной абдоминальной катастрофы [16].

Так, в фундаментальных исследованиях В. А. Петухова (2006—2008) определен характер эндотелиальных функциональных нарушений на фоне потенцируемой дисбиозом эндотоксиновой агрессии. При этом выявлено, что независимо от причины ведущими звеньями патогенеза эндотелиальной дисфункции (ЭД) при хирургической патологии являются дисбиоз, избыточное поступление эндотоксинов в портальный и системный кровотоки, нарушение метаболических функций печени, системная воспалительная реакция. Они образуют замкнутую патологическую систему, главной мишенью которой становится эндотелий, в том числе синусоидов ретикулоэндотелиальной системы печени. Основной причиной развития ЭД является липидный дистресс-синдром (ЛДС). Согласно выводам автора, ЭД следует назвать главной причиной смерти пациентов через несколько лет после перенесенного перитонита [12].

Эндотелиальную дисфункцию (ЭД) при хирургических вмешательствах органов брюшной полости можно представить в виде нарушения баланса основных функций эндотелия (вазодилатирующей, антитромботической, противовоспалительной и антипролиферативной). ЭД начинается практически с первых часов после оперативного вмешательства. На этом фоне могут

стремительно развиваться дисбиоз кишечника, колонизация проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, резко изменяются барьерные свойства кишечной стенки, способствуя усиленному поступлению эндотоксинов в лимфатическую систему, портальный и системный кровотоки и в брюшную полость. В таком случае эндотоксинемия (ЭТ) становится наиболее важной причиной прогрессирующей ЭД при хирургических болезнях и хирургической травме [30]. Эндогенная интоксикация, системный воспалительный ответ и полиорганная недостаточность связаны или опосредованы многочисленными реакциями эндотелия на воздействие эндотоксина. Иницирующими моментами этих реакций являются хемотаксис нейтрофильных лейкоцитов к эндотелиоцитам с помощью селектинов, расположенных на их поверхности, и миграция нейтрофилов в периваскулярное пространство.

Остановимся подробнее на роли оксида азота (NO) в патогенезе хирургической травмы, так как именно этот медиатор наделен главными патологическими полномочиями при формировании эндотелиальной дисфункции в большинстве других (не хирургических) ситуаций, в том числе в атерогенезе. Синтезированный NO, связываясь с кислородом, образует чрезвычайно токсичные соединения — пероксинитриты, усугубляющие течение септического шока и ишемии органов, так как подавляет работу цикла Кребса и активность рибонуклеотидредуктазы, ингибирует образование энергии в митохондриях. В свою очередь, бактериальный эндотоксин активизирует синтез важнейшего проапоптотического фактора — белка p53, образно названного «стражем генома». С другой стороны, индукция iNOS под воздействием липополисахаридов вызывает в эндотелиальных клетках типичные для апоптоза морфологические и биохимические изменения, при этом доказана зависимость активности апоптоза от концентраций супероксидрадикала кислорода и оксида азота. Наиболее выраженным антиапоптотическим действием обладает сбалансированная пропорция этих веществ в клетке, являющаяся важным фактором регуляции апоптоза. Ограничение патологического действия NO и его инактивация осуществляются с помощью супероксидрадикала O<sub>2</sub>. Однако нужно учитывать и то, что увеличение продукции супероксидрадикала O<sub>2</sub> в кровеносной системе активными макрофагами или эндотелиальными клетками может провоцировать спазм эндотелиоцитов, что, в свою очередь, приводит к нарушению проницаемости монослоя эндотелия, являясь основой развития последующей ЭД [27]. Аналогичным действием обладают окисленные и гликозилированные формы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), они ингибируют eNOS в макрофагах и эндотелиоцитах. Патологическому действию NO при его избыточной продукции во время массивной эндотоксиновой агрессии противостоят механизмы суперэкспрессии белка bcl-2, индукция синтеза гемоксигеназы, супероксидного радикала кислорода и белков теплового шока, ИЛ-4, -8, -10 и суперок-

сиддисмутазы. Окисление ЛПНП при септическом процессе является также защитной реакцией для связывания избыточного количества вырабатываемого NO, но в последующем эти модифицированные формы ЛПНП становятся одними из главных в патогенезе атеросклероза и его осложнений [28]. Принципиальным моментом в развитии патологического ответа с участием эндотелия при хирургическом вмешательстве является включение в него каскада комплемента. Он инициируется при стимуляции эндотоксином активации комплемента по альтернативному пути и сопровождается образованием анафилоксинов C3a и C5a, конечных продуктов активации комплемента C5b-9, активизирующих нейтрофилы, макрофаги и тромбоциты, что способствует прогрессированию системной воспалительной реакции, дилатации сосудов, повышению проницаемости эндотелия, агрегации тромбоцитов, формированию тромбов и повторной активации нейтрофилов. Дополнительное высвобождение дериватов арахидоновой кислоты, цитотоксичных радикалов кислорода и лизосомальных ферментов усиливают токсическое повреждение эндотелия, прогрессирование ЭД и повышение проницаемости сосудов, запускается так называемый «порочный круг».

Эндотелиальная дисфункция всегда предшествует повреждению или нарушению функционирования любого сосуда независимо от его органной локализации. Это касается артерий, вен, а также всех структурных компонентов системы микроциркуляции. В основе ее развития лежит снижение синтеза NO в эндотелиоцитах [13]. NO является важнейшим фактором эндотелиальной клетки, оказывающим влияние на развитие и прогрессирование эндотелиальной дисфункции. Синтезированный NO оказывает как аутокринное, так и паракринное действие, то есть влияет на метаболические процессы как в самих клетках, так и в расположенных по соседству. Клеточными мишенями NO являются железосодержащие ферменты и белки (гуанилатциклаза, NO-синтетаза, митохондриальные дыхательные ферменты, ферменты цикла Кребса, ферменты синтеза белка и ДНК); белковые SH-группы и др. Связываясь с кислородом, NO образует чрезвычайно токсичные соединения — пероксинитриты. Образование NO и L-циркулина катализируется ферментом синтетазой (NOS) из L-аргинина. Известны три типа NOS: нейрональная (nNOS), эндотелиальная (eNOS) и индуцибельная (iNOS). В физиологических условиях синтез NO обеспечивают nNOS и eNOS синтетазы, а синтез iNOS увеличивается только в ответ на действие патогенных стимулов: экспрессию гена iNOS индуцируют ИЛ-1, интерферон- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$  и ЭТ грамотрицательных бактерий. В физиологических условиях эти механизмы с участием NO используются макрофагами для уничтожения опухолевых клеток, которые не только сами производят NO, но и секретируют ФНО- $\alpha$ , индуцируя тем самым синтез в них iNOS. Помимо проапоптотической роли активация iNOS важна для поддержания иммунитета при остром и хроническом воспалении [4, 13, 17].

Уже не вызывает сомнения роль эндотелиальной дисфункции в патологии сердечно-сосудистой системы, определяя течение таких заболеваний, как атеро-склероз, артериальная гипертония, тромбоз вен, цереброваскулярной патологии [7, 8—10, 22]. Согласно исследованиям В. А. Петухова (2008), лечение эндотелиальной дисфункции необходимо применять по возможности сразу после хирургического вмешательства. Для этих целей с успехом используется растительный эндотелиопротектор Антистакс®, флавоноиды которого, в частности кверцетин-глюкоронид, блокируют синтез киназы легких цепей миозина в эндотелиоцитах и тем самым эффективно нормализуют проницаемость эндотелиального монослоя, что и подтверждают экспериментальные доказательства эндотелиопротективного действия Антистакс® [13].

Установлено, что положительный эффект на функцию сосудистого эндотелия оказывают полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксидантные витамины, а также L-аргинин, который является донатором оксида азота.

Известно, что оксид азота в организме человека синтезируется из аминокислоты L-аргинина под влиянием ферментов NO-синтаз (NOS).

Таким образом, эта незаменимая аминокислота является субстратом для синтеза NO [25]. Выявлено, что применение L-аргинина оказывает положительный эффект на функцию сосудистого эндотелия, улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию как у пациентов с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний, так и у здоровых, без факторов риска [2, 7, 11].

Одной из лекарственных форм, содержащей L-аргинин и применяемой в клинической практике, является 4,2%-й раствор для инфузий (тивортин). Препарат обеспечивает организм строительным материалом (субстратом) для синтеза NO.

Волошин П. В. и соавт. (2006) исследовали влияние на состояние эндотелия нитрат-содержащих препаратов. Данные средства компенсируют дефицит эндогенного NO, что позволяет в некоторой мере выровнять дисбаланс между вазоконстрикторами и вазодилаторами, наблюдаемый при эндотелиальной недостаточности [2].

Существуют данные, доказывающие, что индапамид помимо диуретического действия может оказывать прямое вазодилатирующее влияние за счет своих антиоксидантных свойств. Препарат повышает биодоступность NO, уменьшая его разрушение [2].

В доступных литературных источниках приведены данные о результатах клинических исследований влияния на функциональное состояние эндотелия таких групп препаратов, как ингибиторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антитромбоцитарные препараты, антагонисты кальция, статины, эстрогензаместительная терапия у женщин в менопаузе [23—25].

Экспериментально определена эффективность и целесообразность использования для профилактики эндотелиальной дисфункции препаратов группы биофла-

ваноидов, а также новых ГАМК-производных средств (РГПУ-189) при ряде дисгормональных (сахарный диабет, недостаточность половых гормонов), сердечно-сосудистых заболеваниях, а также с целью профилактики осложнений хирургических вмешательств (послеоперационное спайкообразование) [14, 18—20]. Формирование представления о роли эндотелиальной дисфункции в послеоперационном ответе брюшины открывает не только новые аспекты патогенеза послеоперационного спайкообразования, но и новое направление его патогенетической профилактики с использованием эндотелиопротекции. Учитывая большую площадь брюшины, наличие выраженной микроциркуляторной системы и ее функциональную специфичность, можно предполагать существенную роль эндотелиального комплекса в функционировании брюшины и ее послеоперационного ответа [3, 15]. Именно брюшина является «полем» реализации адгезиогенеза, поэтому исследование функционирования микроциркуляторной системы брюшины и ее эндотелия в условиях операционного стресса может определить новые аспекты патогенеза послеоперационного спайкообразования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эндотелиальная система представляет собой сложноорганизованную, саморегулирующуюся паракринную структуру, обладающую высокой компенсаторной способностью и определяющую ряд важнейших физиологических и патофизиологических реакций организма. При этом первичность и универсальность реакции эндотелия на воздействие внешних и внутренних факторов позволяют рассматривать его как исходную точку приложения в схеме патогенетического лечения и профилактики ряда терапевтических и хирургических заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988.
2. Волошин П. В., Малахов В. А., Завгородняя А. Н. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии. — Харьков, 2006. — 92 с.
3. Воробьев А. А., Поройский С. В., Тюренков И. Н. и др. // Вестник ВолгГМУ. — 2008. — № 3. — С. 34—37.
4. Вишневецкая В. Ю. // Врачебная практика. — 2003. — № 4. — С. 5—10.
5. Гомазков О. А. // Природа. — 2000. — № 5. — С. 38—46.
6. Грицюк А. И., Амосова Е. Н., Грицюк И. А. Практическая гемостазиология. — Киев: Здоровье, 1994.
7. Зебрино Д. Д. // Medicus Amicus. — 2004. — № 6. — С. 13.
8. Зотова И. В., Затейников Д. А., Сдоренко Б. А. // Кардиология. — 2002. — № 34. — С. 58—67.
9. Кучеренко О. Д., Погорелов В. Н., Стоянов С. И. // Экспериментальная и клиническая медицина. — 2000. — № 1. — С. 58—61.
10. Малая Л. Т., Корж А. Н., Балковская Л. Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. — Харьков: Форсинг, 2000. — 432 с.
11. Марков Х. М. // Патологическая физиология и эксперимент. терапия. — 1996. — № 1. — С. 34—39.
12. Петухов В. А. // Трудный пациент. — 2006. — № 4.
13. Петухов В. А. // Хирургия. Прил. consilium medicum. — 2008. — № 1. — С. 3—11.
14. Поройский С. В., Воробьев А. А., Засыпкина О. А., Дворецкая Ю. А. // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — Т. 5, № 4. — С. 497—498.
15. Поройский С. В., Воробьев А. А., Поройская А. В., Максимова И. А. // Бюллетень ВНЦ РАМН. — 2010. — № 2. — С. 34—39.
16. Савельев В. С., Яблоков Е. Г., Петухов В. А. // Хирургия. — 1995. — № 3. — С. 23—26.
17. Стокле Ж. К., Мюллер Б. Р., Андранцитохайн Р., Клецкер А. // Биохимия. — 1998. — № 63(7). — С. 976—983.
18. Тюренков И. Н., Воронков А. В., Снугур и др. // Вестник новых медицинских технологий. — Тула. — 2011. — № 1. — С. 197—200.
19. Тюренков И. Н., Воронков А. В. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2010. — Т. 73, № 12. — С. 17—20.
20. Тюренков И. Н., Воронков А. В., Багметов М. Н. и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2005. — Т. 4, № 1(18). — С. 139—141.
21. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови / Пер. с англ. — М., СПб.: «Издательство БИНОМ», «Невский Диалект», 2000.
22. Шляхто Е. В., Беркович О. А., Беляева Л. Б. и др. // Международный невролог. журнал. — 2002. — № 3. — С. 9—13.
23. Chrysant S. G. // J. of human Hypertension. — 2005. — Vol. 19. — P. 923—931.
24. Koh K. K., Ahn J. Y., Han S. H., et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — № 42(5). — P. 905.
25. Michael T., Gewaltig M., Kojda G. // Cardiovascular research. — 2002. — Vol. 55. — P. 205—260.
26. Osmar B. S., Tschudi M. R., Godoy N., et al. // Circulation. — 1998. — Vol. 97. — P. 2494—2498.
27. Rubanyi G. M., Vanhoutte P. M. // Am J Physiol. — 1986. — Vol. 250. — P. 822—827.
28. Shoji T., Nishizawa J., Fukumoto M., et al. // Atherosclerosis. — 2000. — Vol. 148. — P. 171—177.
29. Vincent J.-M., Kwan Y. W., Chan S. L., et al. // Stroke. — 2005. — Vol. 36 (12). — P. 2691—2695.
30. Yakovlev M. Yu. // J Endotoxin Research. — 2000. — Vol. 6 (2). — P. 120.

## Контактная информация

**Поройский Сергей Викторович** — к. м. н., доцент, зав. кафедрой медицины катастроф ВолгГМУ, e-mail: poroyskiy@mail.ru