

учитываться в процессе оценки медицинских технологий, статья дополнением к иным подходам принятия решений, но не может иметь решающего значения.

Литература

1. Видеолекция школы клинических фармакологов от 08.09.2014 г. (Зырянов С.К.). URL: <http://www.rspor.ru/index.php?mod1=video> (дата обращения: 28.12.2014).
2. Воробьев П.А. Моделирование в клинко-экономическом анализе // *Здравоохранение Дальнего Востока*, 2004. Т. 14, № 6. С. 55–61.
3. Воробьев П.А., Сура М.В. Принятие решений – на пути от теории к практике // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*, 2004. № 6. С. 3–11.
4. Воробьев П.А., Сура М.В. Развитие теории принятия решений на примере деятельности Формулярного комитета по пересмотру перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ПЖВНЛС) // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*, 2004. № 7. С. 63–66.
5. Идеология и методология форсайта. URL: <http://foresight.sfu-kras.ru/node/49> (дата обращения: 28.12.2014).
6. Национальная экономическая энциклопедия. URL: <http://vocale.ru> (дата обращения: 28.12.2014).
7. Национальный стандарт Российской Федерации «Оценка медицинских технологий. Общие положения» (ГОСТ Р 56044-2014). URL: http://www.rspor.ru/index.php?mod1=norm_doc&mod2=db1&mod3=db2 (дата обращения: 28.12.2014).
8. Об утверждении правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи. URL: www.consultant.ru/document/cons_doc_law_167999 (дата обращения: 28.12.2014).
9. Thokala P., Duenas A. Multiple criteria decision analysis for health technology assessment // *Val. Health*. 2012. Vol. 15. P. 1172–1181.

10. Value assessment methods and application of Multiple Criteria Decision Analysis for HTA. Aris Angelis and Panos Kanavos, Medical Technology Research Group, LSE Health, Advance HTA Capacity Building, September 2014.
11. Vorobiev H., Bezmelnitsyna L., Holownia M. The organization of the health care system in the Russian Federation // *Journal of Health Policy Outcomes Research*. 2012. No. 2. P. 6–10.
12. Walentyłowicz P., Jankowska-Miśkiewicz M. Wykorzystanie analizy wielokryterialnej w podejmowaniu decyzji kierowniczych, w przedsiębiorstwach województwa pomorskiego. URL: http://jmf.wzr.pl/pim/2012_2_1_14.pdf (дата обращения: 28.12.2014).

Поступила в редакцию 12.01.2015.

Мультикритериальный анализ принятия решений (MCDA) в оценке медицинских технологий – за и против

П.А. Воробьев^{1,2}, М.А. Холownя², Л.С. Краснова^{1,2}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2), ² Межрегиональная общественная организация «Общество фармакоэкономических исследований» (115446, Москва, Коломенский проезд, 4)

Резюме. Представлено место мультикритериального анализа с позиции квадрата принятия решений при оценке медицинских технологий. Мультикритериальный анализ рассматривается как один из методов в методологии Форсайта и представляет собой консенсус в процессе консилиума, основанный на научных структурированных подходах и компромиссе в оценке заранее согласованных критериев. Мультикритериальный анализ является дополнением к подходам принятия решений в процессе оценки медицинских технологий и не может иметь решающего значения.

Ключевые слова: экономика, медицина, форсайт, multiple-criteria decision analysis.

УДК 612.133:616.831–005.4–092.4

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ЗОН СМЕЖНОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ

Л.Д. Маркина, Е.Е. Ширяева, В.В. Маркин

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: крысы, перевязка сонных артерий, ишемия мозга, индекс Керногана.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE PIAL ARTERIES ADJACENT AREAS OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN ACUTE CIRCULATORY HYPOXIA

L.D. Markina, E.E. Shiryayeva, V.V. Markin

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. Zones of adjacent blood supply of pial network of the brain have the greatest vulnerability in hypoxia. Nevertheless morphofunctional studies of these areas of the vascular bed in the circulatory ischemia was not conducted.

Methods. Ischemic disorders of brain modeled in rats by ambilateral ligation of the common carotid arteries. Estimated vasomotor activity of pial arteries zones of adjacent blood supply of frontal and parietal regions with Kernogan index. By scanning electron microscopy were determined three-dimensional structure of pial arteries in areas of adjacent blood supply.

Results. Dynamics of changes in vasomotor activity of pial arteries in the circulatory ischemia was as follows: after 10 min began vasodilatation, reaching a maximum in 20 minutes. After 30 minutes,

marked the return of value of the vascular lumen to the basic. After 40 minutes, the second wave of dilatation developed. During this period there was eritrodiapedesis.

Conclusions. The most labile section of the vascular bed of rat brain arteries are the frontal and parietal regions of 50-69 microns in diameter, which play the most important role in the adaptation of the brain to hypoxia.

Keywords: rat, carotid legation, cerebral ischemia, Kernogan index.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 1, p. 40–42.

В последние годы существенно расширились представления об изменениях, происходящих в системе гемодинамики мозга при нарушении его кровоснабжения [6, 8, 10, 11]. Наиболее уязвимыми к неблагоприятным гемодинамическим факторам оказались сосуды с прямолинейным ходом, чаще встречающиеся в зонах смежного кровоснабжения, где в первую очередь наблюдаются срывы ауторегуляции мозгового кровотока [1, 3].

Целью настоящей работы явился анализ динамики структурных преобразований пиальных артерий в зонах смежного кровоснабжения лобной и теменной областей головного мозга при ишемических нарушениях.

Материал и методы. Исследованы артерии в зонах смежного кровоснабжения головного мозга у 25 белых крыс *Ratus norvegicus* массой 180–280 г при моделировании острой циркуляторной гипоксии, которую вызывали двусторонней перевязкой общих сонных артерий. Оперативное вмешательство осуществляли под тиопенталовым наркозом (1 мг на 100 г веса). Через срединный разрез кожи в верхней трети шеи выделяли правую и левую общие сонные артерии. Сосуды отделяли от окружающей ткани, затем под них подводили лигатуры, которые полностью затягивали, прекращая подачу крови. В контрольной группе (5 крыс) операцию выполняли без перевязки сосудов. Животных экспериментальной группы исследовали через 10, 20, 30, 40 и 50 мин (в каждом временном промежутке – по 5 крыс) от начала эксперимента. Изучали артерии диаметром 10–29, 30–49 и 50–69 мкм, расположенные в зонах смежного кровоснабжения лобной и теменной областей головного мозга.

С целью объективного анализа вазомоторной активности сосудов определяли индекс Керногана (отношение толщины сосудистой стенки к диаметру сосуда). Полученные данные обрабатывали методами описательной статистики с вычислением средней арифметической (M) и стандартной ошибки средней (s). Для оценки значимости различий применяли критерий Стьюдента.

Для сканирующей электронной микроскопии вы brano сосуды теменной области головного мозга, где зафиксированы наиболее выраженные изменения индекса Керногана. Материал фиксировали 2,5 % раствором глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере с pH 7,4, а затем обрабатывали по известным методикам для сканирующей электронной микроскопии. Реплики сосудов получали путем напыления золотом в аппарате Jeol JBE (при 4 °C) и просматривали в сканирующем электронном микроскопе JSM-25 при ускоряющем напряжении 75 кВ и увеличении от 100 до 30 000 крат.

Результаты исследования. У контрольных животных наименьшее значение индекса Керногана выявлено в сосудах диаметром 30–49 мкм, максимальное – в сосудах диаметром 50–69 мкм. С первых минут гипоксии развивалась дилатация пиальных артерий, вследствие чего индекс Керногана снижался. Через 10 мин его уменьшение становилось достоверным по отношению к контролю, а к 20 мин достигало минимальных значений. Аналогичная реакция была свойственна всем сосудам вне зависимости от диаметра и области головного мозга. В изученных зонах смежного кровоснабжения дилатация оказалась наиболее выраженной в артериях диаметром 50–69 мкм. На 30-й мин диаметр теменных сосудов возвращался к исходному, а сосудов лобной доли диаметром 10–29 и 30–49 мкм опускался ниже контрольных значений. К 40-й мин гипоксии начиналась вторая волна дилатации, вызывая

соответствующие изменения индекса Керногана. Особенно это было заметно в сосудах диаметром 10–29 и 30–49 мкм лобной доли и 10–29 и 50–69 мкм – теменной доли. До 50-й мин эксперимента диаметр и индекс Керногана сосудов области зон смежного кровоснабжения оставался практически без изменений (табл.).

При электронномикроскопическом исследовании было зарегистрировано, что у контрольных животных сосуды теменной доли в зонах смежного кровоснабжения имели извитую конфигурацию. В теменной области часто можно было увидеть, как прекортикальная артерия, прежде чем войти в ткань мозга, образует своего рода петлю. После 20-й мин циркуляторной гипоксии артерии постепенно теряли извитость, а на некоторых участках формировали более или менее выраженные локальные вздутия. На 40-й мин гипоксии наблюдается диапедез эритроцитов.

Обсуждение полученных данных. Выявлены определенные особенности вазомоторной реакции пиальных сосудов, связанные с их диаметром и локализацией,

Таблица

Индекс Керногана артерий лобной и теменной областей головного мозга крыс при гипоксии

Гипоксия, мин	Диаметр артерий, мкм	Индекс Керногана, $M \pm s$	
		Лобная доля	Теменная доля
10	10–29	0,063±0,003	0,058±0,007
	30–49	0,060±0,003	0,060±0,002
	50–69	0,073±0,002	0,063±0,004
	70–89	0,072±0,006	0,064±0,009
	90–150	0,076±0,004	0,064±0,003
20	10–29	0,058±0,004	0,046±0,006
	30–49	0,057±0,004	0,052±0,001
	50–69	0,057±0,005	0,042±0,004
	70–89	0,061±0,003	0,057±0,003
30	90–150	0,065±0,005	0,037±0,006
	10–29	0,101±0,009	0,082±0,003
	30–49	0,084±0,003	0,060±0,003
	50–69	0,078±0,010	0,077±0,008
	70–89	0,078±0,009	0,060±0,002
40	90–150	0,087±0,002	0,080±0,006
	10–29	0,070±0,004	0,059±0,002
	30–49	0,060±0,003	0,057±0,006
	50–69	0,076±0,003	0,059±0,003
	70–89	0,066±0,001	0,065±0,008
50	90–150	0,080±0,002	0,063±0,004
	10–29	0,066±0,005	0,058±0,006
	30–49	0,058±0,005	0,054±0,004
	50–69	0,068±0,003	0,062±0,004
	70–89	0,067±0,004	0,060±0,007
Контроль	90–150	0,076±0,003	0,060±0,007
	10–29	0,080±0,002	0,087±0,002
	30–49	0,075±0,009	0,072±0,006
	50–69	0,096±0,004	0,089±0,005
	70–89	0,090±0,004	0,085±0,005
	90–150	0,098±0,006	0,088±0,004

что, вероятно, объясняется различиями их функциональной значимости в поддержании гомеостаза соответствующих областей головного мозга при нарушениях мозгового кровообращения. Ранее дифференцированная реакция пиальных артерий разного калибра отмечена у экспериментальных животных при артериальной гипертензии, что лишней раз подчеркивает универсальный характер таких реакций [7, 8, 12].

Как известно, пиальные артерии играют основную роль в перераспределении крови для обеспечения адекватного кровоснабжения ткани мозга. Структурные особенности организации сети зон смежного кровоснабжения позволяют ей обеспечивать изменения внутрисосудистого давления [1, 5, 6]. По законам гидродинамики, чем меньше длина артерии, соединяющей между собой более крупные ветви, тем больше в ней давление жидкости. Извитость пиальных артерий не только увеличивает их протяженность, но и является естественным демпфером, снижающим нагрузку на стенку сосуда. Поэтому давление крови в структурах, формирующих артериальный круг, одинаково, а градиент давления в связывающих эти артерии анастомозах отсутствует. В случае выключения артерий или снижения кровотока гидродинамическое равновесие нарушается [4, 5]. В результате, артериальное давление в мелких пиальных артериях падает, формируется гипоксический «удар», ведущий к снижению метаболической активности нейронов и, вторично, – к уменьшению кровотока [11]. Дилатация пиальных артерий является компенсаторным механизмом, с помощью которого мозг пытается приспособиться к изменившимся условиям. Однако этот процесс может выйти за рамки компенсаторного в результате срыва реакции ауторегуляции, приводящего к нарушению целостности гематоэнцефалического барьера [2, 4, 6].

Развивающийся срыв реакции ауторегуляции выражается в пассивном расширении пиальных сосудов, в связи с чем, в их бассейне увеличивается кровоток [1–3]. При гипертензии также имеются пиальные артерии, по ходу которых образуются одиночные или множественные булавовидные вздутия, так называемые «сосисочные деформации», свидетельствующие о срыве ауторегуляторного механизма [9, 12]. В этих участках стенки сосуда появляется индуцибельная нитроксидсинтаза, способная в десятки раз увеличить выработку оксида азота, изменяется также содержание ферментов, обеспечивающих образование монооксида углерода и сероводорода, что в конечном итоге приводит к ремоделированию эндотелия, провоцируя все более выраженные нарушения гемодинамики [9, 13]. Предварительное введение NaHS – донора сероводорода – значительно снижает деструктивное воздействие гипоксии/ишемии на сосудисто-нервный аппарат мозга [14].

Таким образом моделирование острой циркуляторной гипоксии позволило выявить преобразования реактивности пиальных сосудов, во многом обусловленные изменениями их геометрии в зонах смежного кровоснабжения мозга. Наиболее реактивным участком

артериального русла являются сосуды теменной области диаметром 50–69 мкм, играющие наибольшую роль в адаптации головного мозга к гипоксии.

Литература

1. Александрин В.В. Ауторегуляция мозгового кровотока в норме и в период постшемической гипоперфузии // Патогенез. 2012. Т. 10, № 1. С. 27–30.
2. Александрин В.В. Связь миогенной реакции с ауторегуляцией мозгового кровотока // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150, № 8. С. 127–131.
3. Ганнушкина И.В. Механизм патологической дилатации мозговых артерий // Регуляция мозгового кровообращения: сб. науч. тр. Тбилиси. 1980. С. 110–127.
4. Ганнушкина И.В. Патолофизиологические механизмы нарушения мозгового кровообращения и новое направление в их профилактике и лечении // Журнал неврологии и психологии. 1996. №1. С. 14–18.
5. Липовецкий Б.М. Цереброваскулярная болезнь с позиций общей патологии. СПб.: СпецЛит. 2013. 69 с.
6. Федин А.И., Кузнецов М.Р., Холопова Е.А. [и др.] Диагностика ауторегуляции мозгового кровотока // Клиническая физиология кровообращения. 2009. № 4. С. 28–33.
7. Черток В.М., Коцюба А.Е. Возрастные особенности вазомоторной регуляции артерий мягкой оболочки мозга у крыс // Бюл. эксп. биол. и мед. 2010. Т. 148, № 3. С. 340–344.
8. Черток В.М., Коцюба А.Е. Иммунолокализация цистатионин β-синтазы и цистатионин γ-лиазы в стенке артерий головного мозга у нормо- и гипертензивных крыс // Докл. Акад. наук. 2012. Т. 445, № 5. С. 602–605.
9. Черток В.М., Коцюба А.Е. Эндотелиальный (интимальный) механизм регуляции мозговой гемодинамики: трансформация взглядов // Тихоокеанский мед. журн. 2012. № 2. С. 17–26.
10. Федин А.И., Кузнецов М.Р., Берестень Н.Ф. [и др.] Состояние ауторегуляции мозгового кровотока // Журнал неврологии и психиатрии. 2011. Т. 111, № 1. С. 68–73.
11. Burke A.M., Younkin D., Gordon S. Changes in cerebral blood flow and recovery from acute stroke // Stroke. 1986. Vol. 17, No. 2. P. 173–178.
12. Chertok V.M., Kotsuba A.E. Changes in inducible NO-synthase in the pial arteries of different diameters in hypertensive rats // Bull. Exp. Biol. and Medicine. 2011. No. 8. P. 220–224.
13. Chertok V.M., Kotsuba A.E. Distribution of H2S synthesis enzyme in the wall of cerebral arteries in rats // Bull. Exp. Biol. and Medicine. 2012. No. 7. P. 116–120.
14. Ren C., Du A., Li D. [et al.] Dynamic change of hydrogen sulfide during global cerebral ischemia-reperfusion and its effect in rats // Brain Res. 2010. Vol. 1345. P. 197–205.

Поступила в редакцию 12.12.2013.

Морфофункциональные особенности пиальных артерий зон смежного кровоснабжения головного мозга в условиях острой циркуляторной гипоксии

Л.Д. Маркина, Е.Е. Ширяева, В.В. Маркин
Тихоокеанский государственный медицинский университет
(690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Резюме. Изучена двигательная активность и морфологические особенности пиальных артерий зон смежного кровоснабжения головного мозга крыс в различные сроки острой циркуляторной гипоксии, вызванной двусторонней перевязкой общих сонных артерий. Вазомоторная активность пиальных артерий оценивалась по индексу Керногана. Методом сканирующей электронной микроскопии определили объемную структуру пиальных артерий зон смежного кровоснабжения лобной и теменной областей. Наиболее подвижным участком сосудистого русла являются артериолы лобной и теменной долей диаметром 50–69 мкм, играющие наибольшую роль в адаптации головного мозга к гипоксии.

Ключевые слова: крысы, перевязка сонных артерий, ишемия мозга, индекс Керногана.