

ВЛИЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ НА ПАРАМЕТРЫ ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ СИНДРОМА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Рябченко А. Ю.¹, Долгов А. М.¹, Денисов Е. Н.¹, Гуманова Н. Г.²

Цель. Изучение особенностей оксигенации тканей и роли нитрооксидэргических реакций кровообращения при ишемическом инсульте на фоне артериальной гипертонии.

Материал и методы. Проведено исследование 62 пациентов мужского и женского пола с диагнозом ишемический инсульт. Всем пациентам проводилась компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, церебральный кровоток исследовался с помощью экстра- и транскраниальной ультразвуковой доплерографии, центральная гемодинамика оценивалась с помощью эхокардиографии, проводились общеклинические методы исследования, неврологическое и нейроофтальмологическое обследование. Изучение транспорта кислорода на микроциркуляторном уровне осуществлялось полярографическим способом путем транскутанного определения напряжения кислорода в тканях. Газовый состав крови оценивался на анализаторе газов крови Easy Stat "Medica Corporation" (США). Для оценки уровня оксида азота (NO) использовали метод определения в сыворотке крови его стабильных метаболитов — нитритов и нитратов. Неврологический статус оценивался по шкале NIHSS (Шкала инсульта Национального Института Здоровья США (T. Brot, H. P. Adams, 1989)). Все исследованные пациенты были разделены на 3 группы по степени тяжести неврологического дефицита. Обработка полученных данных проводилась с помощью программы "Statistica 6.0" с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов с ишемическим инсультом наблюдались нарушения в нитрооксидэргических механизмах регуляции сосудов. Снижение уровня стойких метаболитов оксида азота и нарушение оксигенации тканей было взаимосвязано с тяжестью заболевания и выраженностью неврологического дефицита.

Заключение. При ишемическом инсульте происходят структурные и функциональные изменения в церебральных сосудах, которые усугубляются расстройством системного кровообращения, повышением артериального давления, что приводит к развитию гипоксии тканей и прогрессированию неврологического дефицита.

Российский кардиологический журнал 2014, 8 (112): 49–52

Ключевые слова: ишемический инсульт, артериальная гипертония, оксигенация тканей, оксид азота.

¹Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург; ²Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия.

Рябченко А. Ю.* — ассистент кафедры неврологии, медицинской генетики, Долгов А. М. — заведующий кафедрой неврологии, медицинской генетики, Денисов Е. Н. — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой биофизики и математики, Гуманова Н. Г. — отдел изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nevrolog2007@inbox.ru

ИИ — ишемический инсульт, АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, RI — индекс периферического сопротивления, NIHSS — Шкала инсульта Национального Института Здоровья США, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, СрАД — среднее артериальное давление, pCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа, pO_2 — парциальное напряжение кислорода.

Рукопись получена 09.10.2013

Рецензия получена 29.11.2013

Принята к публикации 06.12.2013

THE INFLUENCE OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT MECHANISMS OF VESSEL TONE REGULATION ON THE TISSUE OXYGENATION PARAMETERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AT THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION SYNDROME

Ryabchenko A. Yu., Dolgov A. M., Denisov E. N., Gumanova N. G.

Aim. To study properties of tissue oxygenation and role of nitric oxide-ergic reactions of circulation in ischemic stroke at the background of arterial hypertension.

Material and methods. Totally 62 men and women included with the diagnosis of ischemic stroke. All patients underwent CT and MRI of the brain; cerebral flow was studied by extra- and transcranial ultrasound dopplerography, central hemodynamics was assessed by echocardiography, the basic clinical tests performed, and neurological and neuroophthalmological examination. Study of oxygen transport on the microcirculatory level was performed by polarographic method by transcutaneous measurement of oxygen pressure in tissues. Gases of the blood were measured on the analyzer Easy Stat "Medica Corporation" (USA). For the evaluation of nitric oxide (NO) level, we used the measurements of its stable metabolites on blood — nitrites and nitrates. Neurological status was examined with the NIHSS score (The Score of the National Health Institute of the US, by T. Brot, H. P. Adams, 1989). All patients studied were then grouped into 3 groups according to severity of the stroke. Mathematical analysis was performed using software "Statistica 6.0" with non-parametric criteria of Mann-Whitney. Significant were the data with $p < 0,05$.

Results. In patients with ischemic stroke, there were disorders of nitric oxide-ergic mechanism of the vessels. Decrease of the level of stable NO metabolites and impairment of tissue oxygenation were linked to the severity of the disease and prominence of neurologic deficiency.

Conclusion. In ischemic stroke, there are structural and functional changes in cerebral vessels, which do worsen by the impairment of systemic circulation, increase of systemic pressure, those then lead to tissue hypoxia and neurologic deficiency progression.

Russ J Cardiol 2014, 8 (112): 49–52

Key words: ischemic stroke, arterial hypertension, tissue oxygenation, nitric oxide.

¹Orenburg State Medical Academy, Orenburg; ²State Scientific-Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Артериальная гипертония (АГ) — наиболее распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы, которое, наряду с атеросклерозом, является одной из главных причин развития нарушений мозгового кро-

вообращения. Ишемический инсульт (ИИ), по-прежнему, является важнейшей медицинской проблемой [1, 2]. Это связано с гетерогенностью, сложностью патогенеза, выбором адекватной тактики лечения и профилак-

тики повторных церебральных катастроф. В настоящее время остаются недостаточно изученными особенности обмена кислорода в тканях в остром периоде нарушений мозгового кровообращения [3–5, 6]. Остаются дискуссионными вопросы взаимоотношений оксигенации тканей, особенностей мозговой гемодинамики и системного артериального давления. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей оксигенации тканей и роли нитрооксидергических реакций кровообращения при ишемическом инсульте на фоне АГ.

Материалы и методы

В исследование были включены 62 пациента мужского и женского пола с диагнозом ИИ в возрасте от 47 до 79 лет, в среднем — $63,64 \pm 1,27$ года. Для верификации диагноза проводилась компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, церебральный кровоток исследовался с помощью экстра- и транскраниальной ультразвуковой доплерографии, центральная гемодинамика оценивалась с помощью эхокардиографии, а также проводились неврологическое и общеклинические методы исследования (клинический и биохимический анализ крови, электрокардиографическое исследование), нейроофтальмологическое исследование. При измерении артериального давления (АД) за норму принимали верхнюю границу высокого нормального АД по классификации АГ (ВОЗ и МОАГ) — 139/89 мм рт.ст. [7]. Изучение транспорта кислорода на микроциркуляторном уровне осуществлялось полярографическим способом путем транскутанного (неинвазивного) определения напряжения кислорода в тканях, применялись стандартные функциональные пробы с ингаляцией 100% кислорода и регионарной окклюзией сосудов конечностей [8–10]. Электрод для определения транскутанного парциального давления кислорода (tcpO_2) накладывался и фиксировался на коже внутренней поверхности средней трети предплечья на непарализованной конечности, подэлектродный участок кожи нагревался до 44°C . Использовался аппарат ТСМ-4 фирмы “Radiometer” (Дания) с электродом Clark. Определялись следующие показатели: tcpO_2 в мм рт.ст. — исходное значение парциального давления кислорода (pO_2), определенное транскутанно; tcpO_2 постшемическое в мм рт.ст. — максимальное значение pO_2 после проведения окклюзионной пробы; V1 (мм рт.ст./мин) — скорость повышения tcpO_2 при ингаляции кислорода; V2 (мм рт.ст./мин) — скорость уменьшения tcpO_2 , характеризующая скорость утилизации кислорода тканями на фоне прекращения его доставки кровью; V3 (мм рт.ст./мин) — скорость подъема парциального давления кислорода после восстановления кровообращения отражает резервные возможности микроциркуляторного русла, то есть способность раскрытия резервных капилляров для восполнения дефицита кислорода. Расчетным способом определяли интегральный показатель V1/V2, то есть соотношение скорости доставки кислорода к скорости его потребления. Газовый состав крови оценивался

на анализаторе газов крови Easy Stat “Medica Corporation” (США). Определяли напряжение кислорода (pO_2) в венозной крови и артериальной крови, pH крови, парциальное напряжение углекислого газа (pCO_2) венозной крови. Ультразвуковым способом измеряли толщину слоя интима-медия общей сонной артерии. Измерение проводили по задней стенке на расстоянии 1,5–2 см ниже области бифуркации. Определяли индекс периферического сопротивления (RI) и линейную скорость кровотока в общей сонной артерии. Для оценки уровня оксида азота — NO — использовали метод определения в депротеинизированной сыворотке крови его стабильных метаболитов — суммарной концентрации нитрит- и нитрат-ионов (NOx) по реакции диазотирования сульфаниламида (с раствором Грисса) при предварительном восстановлении нитрат-ионов в нитрит с помощью VCl— (R. M. Miranda et al. [11]) согласно описанной ранее технологии [12]. Кровь брали натощак из локтевой вены. Перед забором крови всем пациентам была назначена низконитратная диета в течение 3–4 дней с ограничением потребления овощей, особенно зеленых листовых салатов, фруктов, копченостей и консервов. Соблюдение низконитратной диеты в течение указанного времени позволяет ожидать, что уровень NOx в сыворотке будет отражать свойства регулятора эндотелиальной функции. Эхокардиография проводилась по стандартному протоколу: измеряли конечный систолический размер, конечный диастолический размер, определяли размеры камер сердца, ударный объем, фракцию выброса, толщину межжелудочковой перегородки и толщину задней стенки левого желудочка. Все пациенты из опытной группы подверглись детальному исследованию неврологического статуса, который оценивали по шкале NIHSS (Шкала инсульта Национального Института Здоровья США, T. Brot et. al., 1989) в первые сутки поступления в стационар. Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы по степени тяжести неврологического дефицита [13]. В первую группу включили пациентов с легким неврологическим дефицитом — от 1 до 7 баллов в среднем — $4,44 \pm 0,65$ балла (NIHSS1), во вторую группу входили пациенты с умеренным неврологическим дефицитом от 8 до 12 баллов в среднем — $9,83 \pm 0,48$ балла (NIHSS2) и в третью группу входили пациенты с выраженным неврологическим дефицитом от 13 баллов и выше, в среднем — $16,57 \pm 0,92$ балла (NIHSS3). В исследование не включались больные с сахарным диабетом, гипо- и гипертиреозом, декомпенсированной почечной, печеночной, дыхательной и сердечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями, заболеваниями системы крови, дегенеративными заболеваниями нервной системы, а также пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких. Контрольную группу составили 10 лиц, соответствующих по возрасту и полу опытной группе без наличия признаков сосудистой патологии. Обработка полученных данных проводилась с помощью программы “Statistica 6.0” с использованием непараметрического критерия Манна —

Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Анализ зависимости параметров осуществлялся с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты

Проведенные исследования показали, что в группе больных с NIHSS1 САД составило в среднем $138,52 \pm 3,33$ мм рт.ст., ДАД — $84,72 \pm 3,66$ мм рт.ст., а среднее артериальное давление (СрАД) — $102,65 \pm 1,55$ мм рт.ст. В группе больных средней тяжести уровень САД был равен в среднем $144,27 \pm 3,48$ мм рт.ст., уровень ДАД в среднем — $85,7 \pm 1,36$ мм рт.ст., а среднее артериальное давление (СрАД) — $105,22 \pm 1,89$ мм рт.ст. В группе пациентов с NIHSS3 уровень САД достигал в среднем $150,36 \pm 6,01$ мм рт.ст., уровень ДАД в среднем — $86,03 \pm 2,02$ мм рт.ст., среднее артериальное давление (СрАД) — $107,53 \pm 3,27$ мм рт.ст. Исследования показали, что уже в группе пациентов NIHSS1 наблюдалось утолщение межжелудочковой перегородки — $13,5 \pm 0,64$ мм ($p < 0,05$) по сравнению с нормой и увеличение толщины задней стенки левого желудочка до $12 \pm 0,57$ мм, не достигающее достоверных величин, что может свидетельствовать о процессах ремоделирования сердечной мышцы. Фракция выброса составила в среднем $59,75 \pm 4,49\%$, что свидетельствует о сохранности сократительной функции сердечной мышцы. Исследования церебрального кровотока с помощью ультразвукового метода обнаружили тенденцию к увеличению толщины комплекса интима-медиа у пациентов с более тяжелой формой инсульта. Так в группе лиц с NIHSS 1 толщина интима-медиа составила $0,97 \pm 0,03$ мм, у пациентов с NIHSS 2 — $0,98 \pm 0,078$ мм, а больных с NIHSS 3 толщина интима-медиа достигала $1,27 \pm 0,1$ мм. Похожие изменения были обнаружены при определении индекса периферического сопротивления. У пациентов с NIHSS 1 RI составил $0,72 \pm 0,01$, у больных с умеренным неврологическим дефицитом NIHSS2 — $0,73 \pm 0,016$ и у больных с более выраженными неврологическими нарушениями NIHSS 3 — $0,79 \pm 0,044$. Характер изменений свидетельствует о взаимосвязи ремоделирования церебральных сосудов с тяжестью и прогрессированием цереброваскулярной патологии.

Измерения транскутанного напряжения кислорода показали, что у обследованного контингента лиц с ишемическим инсультом имеются изменения в режиме оксигенации тканей. Так у пациентов с легкой степенью неврологического дефицита NIHSS1 (рис. 1) имеет место некоторое снижение $tcpO_2$ $55 \pm 3,57$ мм рт.ст. по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), прирост $tcpO_2$ после окклюзии составил $59,88 \pm 4,14$ мм рт.ст. У больных с неврологическим дефицитом умеренно выраженной степени NIHSS2 обнаружено снижение до $51 \pm 4,07$ мм рт.ст. по сравнению с контролем ($p < 0,05$), прирост $tcpO_2$ после окклюзионной пробы был на $2,33$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). У больных с неврологическим дефицитом выраженной степени NIHSS3 обнаружено более выраженное снижение — до $48 \pm 5,5$ мм рт.ст. по сравнению с контролем

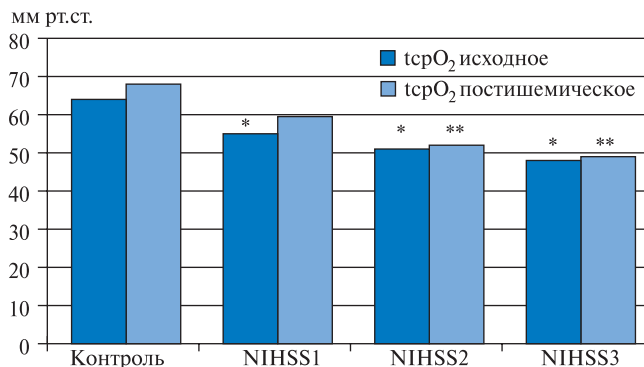


Рис. 1. Уровень транскутанного напряжения кислорода ($tcpO_2$) до и после проведения окклюзионной пробы (мм рт.ст.).

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

($p < 0,01$), прирост $tcpO_2$ после окклюзионной пробы составил $1,86$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). При проведении пробы с ингаляцией кислорода в группе пациентов с NIHSS1 было обнаружено снижение V1 до $37,55 \pm 4,26$ мм рт.ст./мин ($p < 0,001$), V2 — до $41,77 \pm 2,85$ мм рт.ст./мин, V1/V2 — до $0,908 \pm 0,1$, а также снижение V3 до $51,63 \pm 3,55$ мм рт.ст./мин. При проведении пробы с ингаляцией кислорода в группе пациентов с NIHSS2 было обнаружено снижение V1 до $21,8 \pm 5,11$ мм рт.ст./мин ($p < 0,001$) причем наблюдалась отрицательная корреляционная связь с уровнем САД ($r = -0,76$, $p < 0,05$), V2 — до $35,8 \pm 6,044$ мм рт.ст./мин, V1/V2 — до $0,707 \pm 0,23$, а также снижение V3 до $40,66 \pm 6,0$ мм рт.ст./мин. При проведении пробы с ингаляцией кислорода в группе пациентов с NIHSS3 было обнаружено снижение V1 до $20,57 \pm 3,43$ мм рт.ст./мин ($p < 0,001$), V2 — до 39 ± 5 мм рт.ст./мин, V1/V2 — до $0,54 \pm 0,059$, а также снижение V3 до $58,95 \pm 3,52$ мм рт.ст./мин. Для оценки взаимосвязи между параметрами системного кровообращения и уровнем транскутанного напряжения кислорода был проведен корреляционный анализ. Было обнаружено наличие положительной корреляции между уровнем $tcpO_2$ и СрАД в группе пациентов с NIHSS1 ($r = 0,87$, $p < 0,05$), в группе NIHSS2 ($r = 0,89$, $p < 0,05$), в группе NIHSS3 ($r = 0,97$, $p < 0,05$). При исследовании газового состава венозной крови пациентов было обнаружено снижение уровня pO_2 у пациентов с NIHSS1 до $25,64 \pm 2,17$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), у пациентов с NIHSS2 уровень напряжения кислорода снижался еще более выраженно и составил $22 \pm 2,15$ мм рт.ст. ($p < 0,01$), у пациентов с NIHSS3 наблюдалось падение pO_2 до $17,25 \pm 1,89$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Корреляционный анализ между толщиной слоя интима-медиа и уровнем транскутанного напряжения кислорода выявил отрицательную корреляцию в группе с NIHSS 2 ($r = -0,73$) и в группе с NIHSS3 ($r = -0,6$). Также отрицательная корреляция обнаружена между уровнем транскутанного напряжения кислорода и индексом периферического сопротивления в группе NIHSS2 ($r = -0,473$) NIHSS 3 ($r = -0,55$). Полученные данные могут свидетельствовать о сопряженности ремоделирования церебральных сосудов и развитии тканевой гипоксии. Исследования уровня pH крови

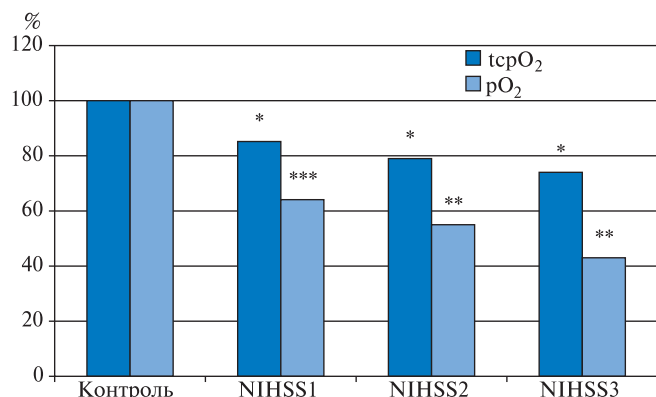


Рис. 2. Изменение уровня транскутанного напряжения кислорода и парциального напряжения кислорода в крови (%) при изменении тяжести ишемического инсульта.

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

и напряжения углекислого газа не выявили существенных отклонений от данных контрольной группы. В группе тяжелых больных с NIHSS3 также провели исследование газового состава артериальной крови и обнаружили значительное снижение pO_2 — до $71,3 \pm 11,3$ ($p < 0,05$). При анализе полученных данных выявлялся параллелизм между уровнем парциального давления кислорода определенным транскутанно на непарализованной конечности и парциальным напряжением кислорода в крови (рис. 2). Так у пациентов с NIHSS 1 на фоне снижения уровня $tcpO_2$ на $14,8 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$) происходит достоверное снижение pO_2 в крови на $36\% \pm 3,0$ ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. В группе пациентов с NIHSS2 наблюдалось падение уровня $tcpO_2$ на $21 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, а уровня pO_2 — на $45 \pm 6,4\%$. Еще более выраженные изменения были обнаружены у NIHSS3. В частности, имеет место падение $tcpO_2$ на $26 \pm 2,8\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, наряду с этим — снижение pO_2 в крови на $57 \pm 5,9\%$ ($p < 0,01$).

Литература

- Skvortsova VI. Reduction in morbidity, mortality and disability from stroke in the Russian Federation. Journal of Neurology and Psychiatry. Korsakov (Annex "Stroke", Special Issue) 2007; 25–9. Russian (Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова (приложение "Инсульт", спецвыпуск) 2007; 25–9).
- Parphenov VA, Verbitskaja SV. Risk factors and pathogenic subtypes of ischemic stroke. Atherothrombosis 2012; (1): 16–25. Russian (Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Факторы риска и патогенетические подтипы ишемического инсульта. Атеротромбоз 2012; (1): 16–25).
- Carreau A, El Hafny-Rahbi B, Matejuk A, et al. Why is the partial oxygen pressure of human tissues a crucial parameter? Small molecules and hypoxia. Cell. Mol. Med 2011; 15: 1239–53.
- Daviet JC, Rebeyrotte I, Lacroix P, et al. Reliability of transcutaneous oxygen tension (TcPO₂) measurement on the back of the hand in controls and stroke patients. Arch Phys Med Rehabil 2004; 85: 1102–05.
- Safaiean N, David T. A computational model of oxygen transport in the cerebrocapillary levels for normal and pathologic brain function. J Cereb Blood Flow Metab. 2013; 33 (10): 1633–41.
- Skvortsova VI, Nartsisov JaR, Bodyhov MK, et al. Oxidative stress and oxygen status in ischemic stroke. Journal of Neurology and Psychiatry, SS Korsakoff 2007; (1): 30–7. Russian (Скворцова В.И., Нарцисов Я.Р., Бодыхов М.К., и др. Оксидантный стресс и кислородный статус при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2007; (1): 30–7).
- Recommendations of the Russian Medical Society of hypertension and the All-Russian Society of Cardiology. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7 (6). Suppl. 2. Russian (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии

Исследования показали, что в группе больных с NIHSS1 уровень стойких метаболитов оксида азота снизился до $106,7 \pm 6,2$ мкмоль/л и достоверно не отличался от лиц контрольной группы. У пациентов с более выраженным неврологическим дефицитом — группа NIHSS 2 — содержание стойких метаболитов оксида азота в плазме крови достигало $85,5 \pm 12,3$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Еще более значительное снижение уровня стойких метаболитов оксида азота было выявлено нами в группе пациентов с NIHSS3 — $53,8 \pm 8,9$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Проведенный корреляционный анализ между содержанием стойких метаболитов оксида азота и уровнем транскутанного напряжения кислорода выявил положительные корреляции в группе с NIHSS 1 ($r = 0,41$), в группе NIHSS2 ($r = 0,87$) и в группе NIHSS 3 ($r = 0,7$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения напряжения кислорода в тканях, измеренных транскутанным датчиком, вероятно связаны с дефицитом вазодилататорных веществ и, прежде всего, оксида азота, что приводит к нарушению эндотелий — зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов, сопровождающихся ограничением адаптационных механизмов по мере прогрессирования тяжести ИИ.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволяет говорить о том, что при ишемическом инсульте происходят структурные и функциональные изменения в церебральных сосудах, которые усугубляются расстройством системной гемодинамики, прежде всего повышением артериального давления, что приводит к развитию тканевой гипоксии и, безусловно, сказывается на темпах прогрессирования неврологического дефицита. Определение параметров оксигенации тканей может быть использовано для уточнения степени тяжести неврологического дефицита и эффективности проводимой терапии ишемического инсульта.

- и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6), Приложение 2).
- Kots Jal, Denisov EN, Bahtijarov RZ. Endothelial-dependent mechanisms of regulation of vascular tone in patients with chronic heart failure and changes in the regime of oxygenation. Cardiology 2007; 47 (8): 68–9. Russian (Коц Я.И., Денисов Е.Н., Бахтияров Р.З. Зависимые от эндотелия механизмы регуляции тонуса сосудов у больных с хронической сердечной недостаточностью при изменениях режима оксигенации. Кардиология 2007; 47 (8): 68–9).
- Benevolenskij DS. Transcutaneous oximetry as a method to assess the state of local blood circulation. Regional circulation and microcirculation. 2007; 6 (1): 30–1. Russian (Беневоленский Д.С. Транскутанная оксиметрия, как метод оценки состояния местного кровообращения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007; 6 (1): 30–1.)
- Stupin VA, Anikin AI, Aliev SR. Transcutaneous oximetry in clinical practice: Guidelines M., 2010, p.57. Russian (Ступин В.А., Аникин А.И., Алиев С.Р. Транскутанная оксиметрия в клинической практике: Методические рекомендации М., 2010, 57 с.)
- Miranda KM, Espey MG, Wink D. Nitric Oxide Biol and Chem 2001; 5: 62–71.
- Metel'skaja VA, Gumanova NG. Screening method for determining the level of nitric oxide in the blood serum. Clinical laboratory diagnostics. 2005; (6): 15–18. Russian (Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови. Клиническая лабораторная диагностика. 2005; (6): 15–18.)
- Elkina TA, Osetrov AS. Clinical and neurological characteristics of the acute period of cardioembolic stroke. Health and education in Siberia. 2013 (3) 47. Russian (Елкина Т.А., Осетров А.С. Клинико-неврологическая характеристика острого периода кардиоэмболического инсульта. Медицина и образование в Сибири. 2013; (3): 47).