

There were patients with BMI>30 kg/m<sup>2</sup> included to prospective non-randomized study that were operated with general anesthesia about multinodular goiter or thyroid cancer. Depending on the value of CI, determined by the help of esCOO technology (Nihon Kohden, Japan) patients were included either to the group 1 (n=22, normal-hypodynamic type of hemodynamic, CI<3,5 l/min/m<sup>2</sup>) or to the group 2 (n=22, hyperdynamic type of hemodynamic, CI>3,5 l/min/m<sup>2</sup>). All the patients had the same premedication, induction of anesthesia and mechanical ventilation. By random selection patients of each group were divided to 2 same subgroups: subgroup of total intravenous anesthesia (TIVA), where propofol 4 mg/kg/h, fentanyl 10/5/3 mkg/kg accordingly in the 1/2/3 hour of surgery, atracurium 0,5 mg/kg/h were used to maintain anesthesia, and subgroup of inhalation anesthesia by sevoflurane (SEV) where sevofluran 2,5-3% vol., fentanyl 3 mkg/kg/h, atracurium 0,2 mg/kg if necessary were used. Drugs were counted for lean body weight (LBW). During surgery all the patients had non-invasive monitoring of blood pressure (BP), heart rate (HR), capillary blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), and non-stop determination of CI by esCOO technology on Vismo monitor PVM-2701K (Nihon Kohden, Japan). Data of 6 stages of the study appropriating the stages of anesthesia were used for statistics.

Patients from both groups had no difference in age, gender, BMI, type and duration of operation, but they were different in functional status of ASA: III class ASA have 8 patients in group 1 and 4 patients in group 2 (p<0,05) by existence of higher percentage of concomitant IHD in them (23 to 9 accordingly, p<0,05). In group 1 the average value of CI was 2,5±0,16 l/min/m<sup>2</sup> at the beginning. In TBA subgroup this index tended to decrease reaching the point 1,75±0,24 l/min/m<sup>2</sup> during thyroidectomy (p<0,05) but coming back to the normal level at the moment of tracheal extubation. In SEV subgroup the value of CI remained almost unchanged and was in the average 2,45±0,3 l/min/m<sup>2</sup> (p>0,05). In group 2 the average value of CI was 3,7±0,4 l/min/m<sup>2</sup> at the beginning. During surgery CI value was stable and didn't decrease significantly on any stage of the study in both subgroups TIVA and SEV (p>0,05).

So we found that during thyroid gland surgery in obese patients with normal-hypodynamic type of circulation the use of inhalation anesthesia by sevoflurane is more expedient than TIVA by propofol because this method allows to keep CI on the level of the lower limit of normal. In the presence of hyperdynamic type of circulation anesthesia can be conducted either by sevoflurane or propofol because of the absence of any negative effect of these methods to central hemodynamic.

**Keywords:** obesity, types of hemodynamic, thyroid gland surgery, anaesthesia.

*Рецензент – проф. Похилько В. І.  
Стаття надійшла 05.02.2017 року*

© Гаврелюк С. В.

УДК 612.1:616-073.432.19

**Гаврелюк С. В.**

### ИЗМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ БРЮШНОЙ АОРТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ДЛИТЕЛЬНОЙ БЛОКАДОЙ СВ1 РЕЦЕПТОРОВ КАННАБИНОИДОВ

Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко  
(г. Старобельск, Луганская обл.)

doctsvit@gmail.com

Данная работа является фрагментом общей темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета имени Тараса Шевченко «Механизмы адаптации организма при влиянии эндогенных и экзогенных факторов среды», № государственной регистрации темы 019800026641.

**Вступление.** В качестве продуктов конопли каннабиноиды использовались людьми на протяжении тысяч лет и не только как наркотические, но и как лекарственные средства при астме, гипертонии, глаукоме, воспалении и боли различного генеза [14]. В середине прошлого столетия была открыта химическая структура фитоканнабиноидов [11], а позже были обнаружены эндогенно синтезируемые каннабиноиды и рецепторы к ним [5]. На сегодняшний день выделяют два типа рецепторов каннабино-

идов: СВ1, расположенные в нервной ткани, гладких мышцах сосудов, и эндотелиальных клетках [15] и СВ2, присутствие которых обнаружено в иммунных клетках, миокарде, эндотелии и гладкомышечных клетках коронарных артерий [8, 12, 13].

Установлено, что эндоканнабиноидная система играет определенную роль в механизмах регуляции сердечно-сосудистой системы [3, 6, 1]. Каннабиноиды могут оказывать отрицательный инотропный, вазодилатирующий, и гипотензивный эффект [10]. Так активация СВ1 рецепторов каннабиноидов вызывает расширение сосудов и снижает артериальное давление, при этом эффект проявляется даже при удалении эндотелия [16].

Исследования на линиях животных со спонтанной гипертензией и с нарушением липидного обмена выявили, что длительная блокада СВ1 рецепто-

ров снижает артериальное давление и приводит к улучшению эндотелийзависимой дилатации, но не оказывает никакого влияния на обратное развитие атеросклеротического процесса [17]. Длительное обширное рандомизированное исследование применения антагонистов СВ1 рецепторов каннабиноидов у пациентов с гипертонией и ожирением также не выявило положительных изменений со стороны комплекса интима-медиа [9].

Однако, до сих пор мало исследований посвященных влиянию угнетения рецепторов каннабиноидов на функцию эндотелия у здоровых особей.

**Целью** настоящего исследования было оценить изменения ультразвуковых характеристик гемодинамики и функции эндотелия на модели длительной блокады СВ1 рецепторов каннабиноидов в физиологических условиях у экспериментальных животных.

**Объект и методы исследования.** Данное исследование было проведено у 20 стодневных самцов лабораторных крыс линии Вистар массой 180-200 г. Для блокады рецепторов каннабиноидов использовали селективный антагонист СВ1 с центральным и периферическим действием – римонабант гидрохлорид.

Животные содержались в обычных условиях вивария на стандартном рационе по 10 особей в клетке при естественном освещении и со свободным доступом к воде и пище.

Крысы были разделены на 2 сопоставимые группы по 10 в каждой: I группа – контрольная – интактные животные, II группа – основная – животные, которым ежедневно с питьевой водой *per os* вводили раствор римонабанта гидрохлорида из расчета 10 мг/кг массы животного в сутки. Длительность эксперимента составила 10 дней. Животных на 10-е сутки выводили из эксперимента путем декапитации в состоянии наркоза (калпсол из расчета 16 мг/кг массы животного внутривентриально).

Перед началом и на 10-й день эксперимента проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшного отдела аорты, используя стационарный сканер «Xario» (Toshiba, Япония) с широкополосным линейным датчиком с рабочей апертурой 40 мм и частотой 5-12 МГц. В В-режиме проводили количественную оценку внутрисосудистого диаметра сосуда (D), толщины комплекса интима-медиа (КИМ), эндотелийзависимую (ЭЗД) и эндотелийнезависимую (ЭНЗД) дилатацию. В режиме импульсно-волновой доплерографии (PW-режим) осуществляли исследование количественных характеристик кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока (V<sub>ps</sub>), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V<sub>ed</sub>), индекс резистентности (RI) и систолодиастолическое отношение (S/D). При помощи кардиомодуля оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС). Среднюю скорость кровотока (V<sub>m</sub>) рассчитывали по формуле:

$$V_m = \frac{V_{ps} + 2V_{ed}}{3} \text{ см} \cdot \text{с}^{-1},$$

где V<sub>ps</sub> – пиковая систолическую скорость кровотока,

V<sub>ed</sub> – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока.

Изменения диаметра сосуда оценивали в процентном отношении к исходной величине. Коэффициент дилатации (KD) брюшной аорты вычислялся по формуле:

$$KD = \frac{(D_1 - D_0)}{D_0} \cdot 100\%$$

где D<sub>1</sub> – диаметр брюшной аорты после введения медиатора дилатации,

D<sub>0</sub> – исходный диаметр брюшной аорты.

ЭЗД и ЭНЗД оценивали как изменение диаметра брюшной аорты после болюсного введения в бедренную вену медиаторов дилатации, соответственно: ацетилхолина хлорида (из расчета 40 мг/кг массы животного) и нитроглицерина (из расчета 2 мг/кг массы животного).

Все манипуляции в ходе содержания и постановки эксперимента проводили в соответствии с биоэтическими принципами, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 2005), «Общих этических принципах экспериментов на животных», принятых V Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионного компьютерного пакета программ Microsoft Excel 2007 и лицензионной программы GraphPad InStat (США). Определяли среднюю арифметическую выборки (M), стандартную ошибку средней арифметической (±m); достоверность различий (p) между выборками оценивали с использованием критерия Стьюдента, поскольку по критерию Шапиро-Уилка полученные данные отвечали нормальному закону распределения.

### **Результаты исследований и их обсуждение.**

Оценка изучаемых показателей свидетельствовала, что до начала эксперимента в обеих группах животных не отмечалось достоверной разницы.

На 10-й день эксперимента ультразвуковым исследованием брюшного отдела аорты у животных получавших римонабант гидрохлорид было выявлено достоверное уменьшение внутрисосудистого диаметра аорты и тенденцию к утолщению комплекса интима-медиа. Кроме того отмечалось достоверное повышение ЧСС и снижение V<sub>ps</sub> и V<sub>m</sub> в сравнении с данными I группы. Значения индексов, характеризующих периферическое сопротивление стенки сосуда, в основной группе животных, в сравнении с данными контрольной группы, также были снижены (**табл.**).

При оценивании ЭЗД после введения стандартной дозы ацетилхолина хлорида у животных основной группы была выявлена констрикция брюшной аорты (KD < 0%), в то время как у крыс контрольной группы, как и раньше, отмечалась дилатация исследуемого сосуда (KD > 10%). Кроме того, у животных основной группы отмечалось достоверное снижение значений V<sub>ed</sub> и V<sub>m</sub>, в то время как у животных

**Показатели гемодинамики в брюшной аорте крыс на 10-й день эксперимента при эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатации (ультразвуковое исследование)**

Показатели сосудистого тонуса	Исследуемая группа					
	контрольная			основная		
	исходные	ЭЗД	ЭНЗД	исходные	ЭЗД	ЭНЗД
D (мм)	1,46 ± 0,09	1,83 ± 0,08**	1,85 ± 0,05**	1,3 ± 0,05*	1,1 ± 0,05***	1,4 ± 0,04**
КИМ (мм)	0,28 ± 0,04			0,31 ± 0,04		
ЧСС (уд. в мин)	337,8 ± 12,6	276,5 ± 11,6**	519,8 ± 39,4**	534,3 ± 16,6*	471,0 ± 18,7***	418,7 ± 20,7***
Vps (см×с <sup>-1</sup> )	157,8 ± 4,9	134,9 ± 8,4**	91,4 ± 1,8**	81,0 ± 4,0*	48,9 ± 3,4***	39,9 ± 3,1***
Ved (см×с <sup>-1</sup> )	10,9 ± 0,6	23,5 ± 1,4**	13,9 ± 1,2**	14,2 ± 0,9	7,9 ± 1,5***	7,7 ± 0,9***
Vm (см×с <sup>-1</sup> )	59,6 ± 2,7	60,4 ± 3,2	38,0 ± 1,9**	36,5 ± 1,5*	21,5 ± 1,4***	18,4 ± 1,5***
RI	0,93 ± 0,01	0,83 ± 0,01	0,85 ± 0,01	0,83 ± 0,02*	0,85 ± 0,03	0,82 ± 0,01
S/D	15,0 ± 1,9	5,9 ± 1,1**	6,8 ± 1,2**	5,7 ± 0,6*	6,3 ± 1,2	5,2 ± 0,9
KD (%)		19,7 ± 0,5	21,3 ± 5,3		- 10,3 ± 3,7	9,0 ± 1,3**

**Примечания:** ЭЗД – эндотелийзависимая дилатация; ЭНЗД – эндотелийнезависимая дилатация; D – внутрипросветный диаметр брюшного отдела аорты; КИМ – комплекс интима-медиа; Vps – пиковая систолическая скорость кровотока; Ved – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока; Vm – средняя скорость кровотока; RI – индекс резистентности; S/D – систолодиастолическое отношение; ЧСС – частота сердечных сокращений; KD – коэффициент дилатации; \* – достоверно (p<0,05) в сравнении с данными в контрольной группе; \*\* – достоверно (p<0,05) в сравнении с исходными данными.

контрольной группы отмечалось их увеличение. Напротив, индексы, характеризующие периферическое сопротивление, у животных II группы не имели тенденции к изменению, в то время как у крыс I группы они достоверно уменьшались. ЧСС уменьшалась в обеих исследуемых группах (**табл.**).

Оценка параметров ЭНЗД брюшной аорты после введения стандартной дозы нитроглицерина выявила признаки дилатации исследуемого сосуда у животных обеих групп, однако у крыс основной группы увеличение внутрипросветного диаметра было недостаточным (KD < 10%), в то время как в контрольной группе дилатация сосуда сохранялась в пределах нормы (KD > 10%). Кроме того, в обеих группах отмечалось достоверное снижение значений Vps, Ved и Vm. Было выявлено снижение ЧСС во II группе животных, в то время как в I группе отмечалось ее повышение. Значения RI и S/D в основной и контрольной группах не имели достоверной разницы (**табл.**).

Таким образом, в результате проведенного эксперимента было установлено, что блокада CB1 рецепторов каннабиноидов у стодневных самцов крыс линии Вистар вызывает нарушение эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатации брюшной аорты. Возможно это объясняется одновременной блокадой нескольких мишеней, которые могут быть расположены как в эндотелиальных так и в гладкомышечных клетках.

Экзогенно вводимые каннабиноиды воздействуют на сердечнососудистую систему, как непосредственно на сердце и сосуды, так и путем модуляции вегетативную тонуса [2,4]. Мишенями каннабиноидов в

сосуде, являются эндотелиальные и гладкомышечные клетки и периваскулярные нервные волокна [4, 17].

Проводимые эксперименты с длительным применением антагонистов CB1 рецепторов каннабиноидов на линейных крысах с нарушением липидного обмена выявляют повышение уровня NO в плазме исследуемых животных и сохранение ацетилхолин индуцированной релаксации сосудов [7].

**Выводы.** Результаты наших исследований свидетельствуют, что длительная блокада CB1 рецепторов у стодневных крыс линии Вистар в физиологических условиях вызывает уменьшение внутрипросветного диаметра брюшной аорты, тенденцию к утолщению комплекса интима-медиа и развитие дисфункции эндотелия, которая проявляется извращенной реакцией вазоконстрикции на ацетилхолин хлорид. Кроме того развиваются изменения гемодинамики, которые характеризуются тахикардией и снижением пиковой систолической скорости кровотока и средней скорости кровотока, при этом сохраняются упруго эластические свойства сосудистой стенки. В то же время нарушается чувствительность сердечно-сосудистой системы к оксиду азота, что проявляется брадикардией и недостаточной дилатацией исследуемого сосуда после введения нитроглицерина.

**Перспективы дальнейших исследований.** Для понимания механизмов развития дисфункции эндотелия при блокаде CB1 рецепторов каннабиноидов необходимо проведение дополнительных исследований.

**Литература**

1. Gyombolai P. Regulation of endocannabinoid release by G proteins. A paracrine mechanism of G protein-coupled receptor action / P. Gyombolai, D. Pap, G. Turu, K.J. Catt, G. Bagdy [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 2012. – № 353 – P. 29-36.
2. Hiley C.R. Endocannabinoids and the heart / C.R. Hiley // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2009. – № 53. – P. 267-276.
3. Kunos G. Should peripheral CB (1) cannabinoid receptors be selectively targeted for therapeutic gain? / G. Kunos, D. Osei-Hyiaman, S. Bótkai, K.A. Sharkey, A. Makriyannis // Trends Pharmacol. Sci. – 2009. – № 30. – P. 1-7.

4. Lopez-Miranda V. Vasorelaxation caused by cannabinoids. Mechanisms in different vascular beds / V. Lopez-Miranda, E. Herradyn, M.I. Martin // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2008. – № 6. – P. 335-346.
5. Lutz B. The endocannabinoid system in guarding against fear, anxiety and stress / B. Lutz, G. Marsicano, R. Maldonado, C.J. Hillard // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2015. – № 16. – P. 705-718.
6. Malinowska B. Triphasic blood pressure responses to cannabinoids: do we understand the mechanism? / B. Malinowska, M. Baranowska-Kuczko, E. Schlicker // *Br. J. Pharmacol.* – 2012. – № 165. – P. 2073-2088.
7. Mingorance C. Chronic treatment with the cannabinoid 1 antagonist rimonabant altered vasoactive cyclo-oxygenase-derived products on arteries from obese Zucker rats / C. Mingorance, M.A. de Sotomayor, E. Marhuenda, M.D. Herrera // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 2010. – № 56 (5). – P. 560-569.
8. Mukhopadhyay P. Pharmacological inhibition of CB1 cannabinoid receptor protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity / P. Mukhopadhyay, S. Bótkai, M. Rajesh, N. Czifra, J. Harvey-White [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – № 50. – P. 528-536.
9. O'Leary D.H. Effect of rimonabant on carotid intima-media thickness (CIMT) progression in patients with abdominal obesity and metabolic syndrome: the AUDITOR Trial. / D.H. O'Leary, A.Q. Reuwer, S.E. Nissen, J.P. Despres, J.E. Deanfield [et al.] // *Heart.* – 2011. – № 97 (14). – P. 1143-1150.
10. Pacher P. Cardiovascular pharmacology of cannabinoids / P. Pacher, S. Bótkai, G. Kunos // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2005. – № 168. – P. 599-625.
11. Radwan M.M. Isolation and pharmacological evaluation of minor cannabinoids from high-potency Cannabis sativa / M.M. Radwan, M.A. ElSohly, A.T. El-Alfy, S.A. Ahmed, D. Slade [et al.] // *J. Nat. Prod.* – 2015. – № 78. – P. 1271-1276.
12. Rajesh M. CB2-receptor stimulation attenuates TNF- $\alpha$ -induced human endothelial cell activation, transendothelial migration of monocytes, and monocyte-endothelial adhesion / M. Rajesh, P. Mukhopadhyay, S. Bótkai, G. Hasky, L. Liaudet [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2007. – № 293. – P. 2210-2218.
13. Rajesh M. CB2 cannabinoid receptor agonists attenuate TNF- $\alpha$ -induced human vascular smooth muscle cell proliferation and migration / M. Rajesh, P. Mukhopadhyay, G. Hasky, J.W. Huffman, K. Mackie [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 2008. – № 153. – P. 347-357.
14. Russo E.B. History of cannabis and its preparation in saga, science, and sobriquet / E.B. Russo // *Chem. Biodivers.* – 2007. – № 4. – P. 1614-1648.
15. Sugiura T. Detection of an endogenous cannabimimetic molecule, 2-arachidonoylglycerol, and cannabinoid CB1 receptor mRNA in human vascular cells: is 2-arachidonoylglycerol a possible vasomodulator? / T. Sugiura, T. Kodaka, S. Nakane, S. Kishimoto, S. Kondo [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1998. – № 243. – P. 838-843.
16. Szekeres M. Angiotensin II induces vascular endocannabinoid release, which attenuates its vasoconstrictor effect via CB1 cannabinoid receptors / M. Szekeres, G.L. Nadasy, G. Turu, E. Soltész-Katona, Z.E. Toth [et al.] // *J Biol Chem.* – 2012. – № 287 (37). – P. 31540-31550.
17. Tiyerili V. CB1 receptor inhibition leads to decreased vascular AT1 receptor expression, inhibition of oxidative stress and improved endothelial function / V. Tiyerili, S. Zimmer, S. Jung, K. Wassmann, C.P. Naehle [et al.] // *Basic Res Cardiol.* – 2010. – № 105 (4). – P. 465-477.

УДК 612.1:616-073.432.19

### **ЗМІНА УЛЬТРАЗВУКОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ І ФУНКЦІЙ ЕНДОТЕЛІЮ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ З ТРИВАЛОЮ БЛОКАДОЮ СВ1 РЕЦЕПТОРІВ КАНАБІНОЇДІВ**

**Гаврелюк С. В.**

**Резюме.** У роботі розглядаються актуальні питання вивчення механізмів адаптації серцево-судинної системи до тривалої дії блокади рецепторів ендоканнабіноїдної системи. Дослідження виконані на стодобових щурах, які обстежувалися методом ультразвукового сканування протягом десятидобового терміну дії блокади рецепторів каннабіноїдів введенням селективного антагоніста С1 з центральною і периферичною дією – римонабанта гідрохлориду. Було виявлено, що тривала блокада С1 рецепторів каннабіноїдів викликає порушення гемодинаміки, дисфункцію ендотелію та зменшення внутрішньопросвітнього діаметра черевної аорти і при збереженні її пружно еластичних властивостей.

**Ключові слова:** рецептори каннабіноїдів, дисфункція ендотелію, черевна аорта, параметри гемодинаміки.

УДК 612.1:616-073.432.19

### **ИЗМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ БРЮШНОЙ АОРТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ДЛИТЕЛЬНОЙ БЛОКАДОЙ СВ1 РЕЦЕПТОРОВ КАННАБИНОИДОВ**

**Гаврелюк С. В.**

**Резюме.** В работе рассматриваются актуальные вопросы изучения механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы к длительному воздействию блокады рецепторов эндоканнабиноидной системы. Исследования выполнены на стодневных крысах, которые обследовались методом ультразвукового сканирования на протяжении десятидневного срока воздействия блокады рецепторов каннабиноидов введением селективного антагониста С1 с центральным и периферическим действием – римонабанта гидрохлорида. Было выявлено, что длительная блокада С1 рецепторов каннабиноидов вызывает нарушения гемодинамики, дисфункцию эндотелия и уменьшение внутрисосудистого диаметра брюшной аорты и при сохранении ее упруго эластических свойств.

**Ключевые слова:** рецепторы каннабиноидов, дисфункция эндотелия, брюшная аорта, параметры гемодинамики.

UDC 612.1:616-073.432.19

**CHANGES THE ULTRASONIC CHARACTERISTICS OF HEMODYNAMIC PARAMETERS AND ABDOMINAL AORTA ENDOTHELIAL FUNCTION IN EXPERIMENT WITH A LONG-TERM BLOCKADE OF CB1 CANNABINOID RECEPTORS**

**Gavreliuk S. V.**

**Abstract.** The paper deals with topical issues of the study of the mechanisms of adaptation of the cardiovascular system to the long-term effects of blockade of the endocannabinergic system receptors.

*The aim* of this study was to evaluate changes in the ultrasonic characteristics of hemodynamics and abdominal aorta endothelial function model of prolonged blockade of CB1 cannabinoid receptors under physiological conditions in experimental animals.

The studies were performed on the two hundred day comparable groups of rats that were examined by ultrasound scan during the ten-day period experiment. The first group consisted of intact animals, the second group – animals that were subjected to blockade cannabinoid receptors, by the introduction of selective CB1 antagonist with central and peripheral action – rimonabant hydrochloride.

During the ultrasound B-mode conducted a quantitative estimate of the intraluminal diameter of the vessel, the thickness of the intima of the complex - media, endothelium and endothelium dilation. The pulsed wave Doppler mode, quantitative study was carried out blood flow characteristics: peak systolic velocity of blood flow, maximal end-diastolic flow velocity, resistance index and systolic ratio. With the help of a cardiomodule, the heart rate was evaluated. FAQ blood flow rate calculated according to the formula. Changes in the diameter of the vessel were estimated as a percentage of the initial value.

Endothelium-dependent and endothelium-independent dilation was assessed as a change in the diameter of the abdominal aorta after bolus administration of the dilatation mediators to the femoral vein, respectively: acetylcholine chloride (at the rate of 40 mg/kg<sup>-1</sup> animal weight) and nitroglycerin (based on 2 mg/kg<sup>-1</sup> mass of the animal).

As a result of analysis of variance hemodynamic revealed some features of the restructuring of the reaction vessel wall, depending on the blockade of the cannabinoid receptors.

In particular, the long blockade of CB1 cannabinoid receptors on the 10<sup>th</sup> day caused a significant decrease in the intraluminal diameter of the abdominal aorta, a tendency to thicken the intima-media complex and the development of endothelial dysfunction, which was manifested by the perverted reaction of vasoconstriction to acetylcholine chloride. In addition, hemodynamic changes developed characterized by tachycardia and a decrease in peak systolic velocity and mean velocity, while values of indices characterizing the peripheral resistance of the vascular wall indicated the preservation of its vessel wall elastic properties. At the same time, the sensitivity of the cardiovascular system to nitric oxide was disturbed, which was manifested by an inadequate dilatation of the vessel under study after administration of nitroglycerin and bradycardia.

To understand the mechanisms of development of endothelial dysfunction in the blockade of CB1 cannabinoid receptors is necessary to conduct additional studies.

**Keywords:** cannabinoid receptors, endothelial dysfunction, abdominal aorta, hemodynamic parameters.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 05.02.2017 року

© Гасанова Х. И.

УДК 616.5-002.525

**Гасанова Х. И.**

**СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И УРОВЕНЬ  
РЕПРОДУКТИВНОГО МАРКЕРА У ЖЕНЩИН  
С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ**

**Азербайджанский Медицинский Университет (г. Баку, Азербайджан)**

**nauchnayastatya@yandex.ru**

Работа является фрагментом кандидатской диссертации: «Особенности репродуктивной функции у женщин с красной волчанкой».

**Вступление.** Системная красная волчанка (СКВ) поражает в основном молодых женщин репродуктивного возраста и поэтому растет интерес к изучению влиянию СКВ на репродуктивную систему женщин. По данным литературы, СКВ развивается у 90% женщин в возрасте 13-30 лет [4,5,7,11,12]. Вместе с тем, работ по изучению состояния последней у больных СКВ в последние годы немного.

В последние годы в медицинской литературе широко обсуждается понятие «овариальный (яичниковый) резерв» [1,3,8,10]. Для установления причин патологии в репродуктивной системе необходимы не только новые подходы, но и дальнейшее изучение закономерностей формирования нарушений в репродуктивной системе у женщин репродуктивного возраста.

**Цель исследования** – определение состояния репродуктивной системы и уровня антимюллера гормона (АМГ) у женщин репродуктивного возраста с СКВ.