

Ауторегуляция мозгового кровообращения при прогрессирующей сердечной недостаточности и ее связь с проявлением судорожной готовности

М.Л. Мамалыга

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных Московского педагогического государственного университета

На ранней стадии сердечной декомпенсации не изменяется кровоток в общей сонной и базиллярной артериях, однако судорожная готовность (СГ) животных повышается. Сохранение реактивности на гиперкапнический и компрессионный тесты позволяет полагать, что повышение СГ не связано с циркуляторными нарушениями в мозге. Прогрессирующее усугубление сердечной недостаточности (СН) приводит к тяжелой стадии декомпенсации, сопровождающейся снижением кровотока в общей сонной и базиллярной артериях, а также увеличением СГ. При этом метаболический каскад ауторегуляции ареактивен, а миогенный значительно снижен. Неэффективная работа сердца при разных стадиях СН неодинаково сказывается на резервных возможностях ауторегуляции мозговой гемодинамики, что влияет на формирование и усугубление СГ. Причем повышение СГ при СН не всегда обусловлено ишемией мозга.

Ключевые слова: ауторегуляция мозгового кровообращения, сердечная недостаточность, судорожная готовность

Многочисленные клинические исследования свидетельствуют о том, что у значительной части людей, страдающих хронической сердечной недостаточностью, возникают нарушения церебральной гемодинамики, что делает особенно неблагоприятным исход болезни [7, 8, 16]. Несмотря на то, что в мозге имеются механизмы, обеспечивающие ауторегуляцию церебрального кровотока, их компенсаторные возможности при усугубляющейся сердечной недостаточности постепенно исчерпываются. Мнения авторов об ассоциированности прогрессирующей сердечной дисфункции и возможностей ауторегуляции церебральной гемодинамики на разных стадиях сердечной декомпенсации расходятся. Так, результаты ряда исследований указывают на наличие положительной корреляции между сердечным индексом и мозговой гемодинамикой [16, 22]. Тогда как в других работах не выявлено корреляции между фракцией выброса левого желудочка и мозговым кровотоком [11]. Поэтому авторы выдвигают концепцию о независимости мозгового кровотока от сердечного выброса.

Кроме того, СН рассматривается не только как фактор риска нарушений церебральной гемодинамики, но и связанных с ними неврологических заболеваний, повышающих судорожную готовность [8, 12, 18]. Поэтому для эффективной терапии больных с кардиocereбральным судорожным синдромом представляет интерес выяснение сопряженности церебральной гемодинамики при прогрессирующей СН и проявлений СГ мозга. По этому вопросу наиболее распространено мнение, что причина повышения СГ при СН является гипоксия, обусловленная мозговой гипоперфузией.

Цель исследования – изучить особенности изменений ауторегуляции мозговой гемодинамики в зависимости от степени декомпенсации сердечной деятельности при прогрессирующей СН, а также оценить ее связь с проявлением судорожной готовности.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых крысах-самцах линии Вистар, массой 200–220 г. Животные были размещены в виварии по 5 в клетке, при естественных условиях освещения, со свободным доступом к воде и пище. Все исследования проведены в строгом соответствии с основными биоэтическими «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» и «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Модель сердечной недостаточности. Для исследований использовали доксорубин-индуцированную модель СН, которая наиболее адекватно воспроизводит прогрессирующую СН разной степени тяжести [3, 6]. Животным внутривенно вводили доксорубин фирмы “Farmohem” (Нидерланды) в общей кумулятивной дозе 20 мг/кг, разделенной на 5 еженедельных инъекций. Доксорубин не проходит через гематоэнцефалический барьер. Контрольные животные получали соответствующие дозы физраствора. УЗ-исследования позволили изучить влияние прогрессирующей СН на мозговую гемодинамику у трех групп животных: I – с

компенсированной СН (КСН); II – с ранней стадией декомпенсации (РСД); III – с тяжелой стадией декомпенсации (ТСД).

Ультразвуковое доплеровское исследование сосудов. Для выявления компенсированной и декомпенсированной стадий СН каждые три дня с помощью эхокардиографии (эхокардиограф Mindray M5, датчик 10 МГц, фирмы Mindray, Китай) определяли сердечный выброс (СВ) по скорости кровотока в легочной артерии. Адекватность мозговой перфузии на разных стадиях СН изучали по данным линейной скорости кровотока (ЛСК) при транскраниальной доплерографии базилярной артерии.

Это исследование проводили сканированием в режиме цветного и импульсно-волнового доплера. Количественную оценку спектра доплеровского сдвига проводили с учетом показателей пиковой систолической (Vps), максимальной конечной диастолической (Ved) и усредненной по времени максимальной скорости кровотока (TAMX). Кроме того, рассчитывали индекс периферического сопротивления (RI), пульсационный индекс (PI), систолодиастолическое соотношение (S/D). Диаметр левой общей сонной артерии измеряли на основании изображения в В-режиме, цветного и энергетического доплера. В этой артерии также определяли объемную скорость кровотока (ОСК).

Функциональные тесты. Для объективной оценки потенциальных возможностей ауторегуляции мозговой гемодинамики в клинической практике широко используют гиперкапнический и компрессионный функциональные нагрузочные тесты, активирующие соответственно метаболический и миогенный механизмы ауторегуляции [1]. Критерием оценки потенциальных возможностей этих механизмов является диапазон «подвижности» системы мозговой гемодинамики в ответ на кратковременное увеличение в крови CO₂ или непродолжительную компрессию общей сонной артерии. Важное преимущество применения функциональных проб заключается в том, что они позволяют минимизировать индивидуальные различия и оценить направленность изменений.

У животных контрольной и опытных групп эффекты гиперкапнического теста оценивали после дозированной ингаляции 6% смесью углекислого газа с воздухом в течение 1,5 мин. Для контроля CO₂ и O₂ во вдыхаемом воздухе использовали капнограф "КАРДЕКС MAP-02" (ООО КАРДЕКС, Россия) и монитор кислорода "OxiQuant S Plus". Компрессионный тест осуществляли непродолжительным (5 с) пережатием левой общей сонной артерии.

Уровень СГ у каждого животного оценивали с помощью общепринятой пентилентетразоловой (ПТЗ) пробы [5]. Критерием оценки СГ служила величина индивидуальной пороговой дозы ПТЗ (в мг/кг массы животного), способная вызвать клонико-тонические судороги. Для этих целей с помощью инфузомата (Braun Perfusor Compact, Германия) крысам внутривенно вводили 1%-ный раствор ПТЗ ("Sigma", USA) со скоростью 0,1 мл/мин до появления внешних признаков повышения судорожной готовности (выраженное повышение тревожности, частый груминг, подергивание мышц морды, а затем спины и др.). Далее судорожная реакция развивалась спонтанно. При этом определяли общую продолжительность судорог, а также клонической и тонической фаз.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Исследования проведены на томографе "Bruker Biospec 70/30" с индуктивной катушкой 72 мм. Протокол МРТ-сканирования включал в себя T1- и T2-взвешенные изображения в коронарной и аксиальной проекциях (ИП – импульсная последовательность SE – спиновое эхо и RARE-усиление релаксационного контраста, толщина среза 1,5 мм, разрешение 0,1 мм/пикс), ангиографию до и после применения контрастного вещества (Магневист Gd-DTPA). Изображения обрабатывались с помощью программного обеспечения для работы с МРТ-изображениями: ImageJ, MRICron, 3D-DOCTOR. Кроме того, изучили функциональные возможности сердца на разных стадиях СН: КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, УО – ударный объем, ФВ – фракцию выброса левого желудочка.

Статистический анализ проводили при помощи компьютерной программы «Statistica 6.0». Исследуемые величины определяли как среднее арифметическое со стандартной ошибкой средней (M±m). Достоверность различий между средними значениями исследованных показателей у животных контрольной и опытных групп оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимым результатом считали величину P<0,05. Количество животных в каждой группе указано в таблицах.

Результаты

Ультразвуковые исследования кровотока в легочной артерии, а также функциональная МРТ указывают на то, что в течение 12±1,07 сут после завершения введения доксорубина показатели гемодинамики сохраняются на контрольном уровне (табл. 1). Однако адекватный минутный объем кровообращения поддерживался за счет увеличения (P<0,05) частоты сердечных сокращений, что свидетельствует о КСН.

Через 20±1,51 сут у 92% животных обнаружена декомпенсированная сердечная недостаточность. При этом наблюдается снижение СВ, ФВ левого желудочка и УО, тогда как КСО и КДО увеличивались на 139% и 45% соответственно. Однако средняя ОСК в сонной артерии не изменялась. Эту

таблица 1: Изменения гемодинамики на разных стадиях прогрессирующей СН.

Стадия СН	СВ, мл/мин	КСО Simpson, мл/мин	КДО Simpson, мл/мин	УО, мл	ФВ, %	ЧСС, уд/мин	ОСК в общ. сонной артерии, мл/мин
Контроль (n=15)	199±13,9	0,33±0,03	0,85±0,07	0,53±0,04	62±4,59	274±18,9	12,7±1,07
КСН (n=14)	190±13,7	0,36±0,03	0,82±0,06	0,44±0,03	55±4,45	363±28,0 P<0,05	11,3±0,93
РСД (n=14)	146±12,0 P<0,05	0,79±0,06 P<0,001	1,23±0,09	P<0,01	0,37±0,03 P<0,01	33±2,74 P<0,001	385±31,2 P<0,01
ТСД (n=12)	111±8,43 P<0,001	1,02±0,09 P<0,001	1,26±0,10	P<0,01	0,27±0,02 P<0,001	21±1,62 P<0,001	378±27,2 P<0,01

Примечание: КСН – компенсированная сердечная недостаточность, РСД – ранняя стадия декомпенсации, ТСД – тяжелая стадия декомпенсации, СВ – сердечный выброс, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, УО – ударный объем, ФВ – фракцию выброса левого желудочка, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОСК – объемная скорость кровотока. P отражает уровень значимости различий между исследованными показателями у животных с СН и крыс контрольной группы.

таблица 2: Изменения гемодинамики в базилярной артерии на разных стадиях прогрессирующей СН.

№ п/п	Тест/ стадия СН	Vps, см/с	Ved, см/с	TAMX, см/с	S/D	PI	RI
1	Контроль (n=15)	46±3,17	25±1,85	33±2,11	1,88±0,14	0,65±0,04	0,46±0,03
2	КСН (n=14)	42±3,15	22±1,89	30±2,55	1,92±0,17	0,67±0,06	0,48±0,04
3	РСД (n=14)	52±3,84	28±2,16	41±2,75 P<0,05	1,88±0,15	0,59±0,05	0,47±0,04
4	ТСД (n=12)	35±2,83 P<0,05	17±1,50 P<0,01	23±1,61 P<0,01	2,11±0,19	0,81±0,06 P<0,05	0,53±0,03
5	ГТ у контрольных животных (n=15)	110±9,24 P<0,001	65±5,91 P<0,001	83±6,81 P<0,001	1,68±0,12	0,54±0,04	0,40±0,03
6	ГТ у животных с КСН (n=14)	101±9,19 P<0,01	64±5,44 P<0,001	77±6,47 P<0,001	1,58±0,14	0,48±0,03 P<0,01	0,37±0,03 P<0,05
7	ГТ у животных с РСД (n=14)	60±5,04 P<0,05	33±2,37 P<0,05	38±2,31	1,85±0,17	0,72±0,06	0,46±0,04
8	ГТ у животных с ТСД (n=12)	50±3,85	27±2,19	34±2,65	1,83±0,18	0,66±0,05	0,45±0,04
9	КТ у контрольных животных (n=15)	169±14,12 P<0,001	97±9,41 P<0,001	127±11,18 P<0,001	1,73±0,13	0,56±0,05	0,42±0,03
10	КТ у животных с КСН (n=14)	150±13,22 P<0,001	89±7,74 P<0,001	112±10,31 P<0,001	1,68±0,15	0,54±0,04	0,40±0,04
11	КТ у животных с РСД (n=14)	146±11,17 P<0,001	95±8,64 P<0,001	112±9,44 P<0,001	1,53±0,13	0,45±0,04 P<0,01	0,35±0,03 P<0,05
12	КТ у животных с ТСД (n=12)	77±6,54 P<0,001	48±3,71 P<0,001	65±5,52 P<0,001	1,61±0,11	0,45±0,04 P<0,01	0,38±0,02

Примечание: ГТ – гиперкапнический тест, КТ – компрессионный тест общей сонной артерии, Vps – пиковая систолическая скорость кровотока, Ved – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока, TAMX – усредненная по времени максимальная скорость кровотока, RI – индекс периферического сопротивления, PI – пульсационный индекс, S/D – систолодиастолическое соотношение. Каждый исследованный показатель после тестирования, а также при разных стадиях СН сравнивали с соответствующим показателем у контрольных животных (норма, п. 1). P отражает уровень значимости различий между исследованными показателями у животных с СН и крыс контрольной группы.

стадию мы выделили как РСД. Через 35±2,59 сут после завершения введения доксорубина у 95% животных возникают тяжелые нарушения гемодинамики. Клиническим подтверждением ТСД является появление жидкости в перикарде, плевральной и брюшной полостях. При этом двое животных погибли.

Транскраниальная доплерография не выявила изменений ЛСК (Vps и Ved) в базилярной артерии животных с КСН и РСД (табл. 2), что свидетельствует об отсутствии нарушений мозговой циркуляции. Кроме того, адекватная «откликаемость» базилярной артерии животных с КСН на гиперкапническую и компрессионную функциональные нагрузки отражает высокие резервы метаболического и миогенного каскадов ауторегуляции.

Отсутствие уменьшения скорости кровотока в общей сонной и базилярной артериях при РСД, а также сохранение реактивности на гиперкапнический и компрессионный тесты позволяют исключить уменьшение доставки кислорода к мозгу этих животных. В то же время некоторое снижение (по сравнению с КСН) резерва метаболического каскада ауторегуляции, по-видимому, свидетельствует о

таблица 3: Пороговые дозы пентилтетразола, вызывающие клонико-тонические судороги на разных стадиях прогрессирующей СН.

Стадия СН	Доза ПТЗ (мг/кг)	Продолжительность судорог (сек)		
		Общая	Клоническая фаза	Тоническая фаза
Контроль (n=12)	0,07± 2,58	9,68±0,72	5,37±0,43	4,31±0,40
КСН (n=10)	27,97±2,17	12,02±0,77 P< 0,05	6,98±0,59 P< 0,05	5,04±0,42
РСД (n=11)	22,33±1,83 P< 0,05	14,69±1,33 P< 0,01	8,72±0,83 P< 0,01	5,97±0,55 P< 0,05
ТСД (n=10)	16,12±1,42 P< 0,01	21,17±2,17 P< 0,001	12,98±1,27 P< 0,001	8,19±0,91 P< 0,01

Примечание: КСН – компенсированная сердечная недостаточность, РСД – ранняя стадия декомпенсации, ТСД – тяжелая стадия декомпенсации, ПТЗ – пентилтетразол. Изменения судорожной готовности при разных стадиях СН сравнивали с уровнем судорожной готовности у контрольных животных. P отражает уровень значимости различий между исследованными показателями у животных с СН и контрольной группы крыс.

перенапряжении систем регуляции в ответ на гиперкапнический тест. Кроме того, увеличение кровотока в ответ на компрессионный тест при РСД, сопровождающееся снижением PI, по-видимому, обусловлено нарушением резистентности сосудистой стенки, что может служить предиктором декомпенсации мозгового кровотока в дальнейшем. В пользу этого свидетельствует выраженное снижение мозгового кровотока, обнаруженное при ТСД.

Дальнейшее усугубление СН приводит не только к прогрессирующему уменьшению фракции выброса и снижению ОСК в сонной артерии, но и нарушению мозговой гемодинамики. Так, в бассейне базилярной артерии животных с ТСД происходит снижение Vps, Ved и TAMX, а также увеличение RI на 25% (табл. 2), что отражает уменьшение ЛСК и повышение циркуляторного сопротивления. Кроме того, функциональные нагрузочные тесты выявили не только ареактивность метаболического каскада ауторегуляции, но и значительное снижение миогенных резервов ауторегуляции.

Многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями установлено, что снижение церебральной гемодинамики ниже критического уровня сопровождается повышением судорожной готовности [2]. В связи с этим предстояло выяснить, на какой стадии СН начинает повышаться СГ, и всегда ли это связано с гипоксией. Несмотря на отсутствие нарушений гемодинамики в базилярной артерии животных с КСН и РСД, их СГ была разной. Так, у животных с КСН пороговая доза ПТЗ не отличалась от контроля, хотя клоническая фаза, при введении этой дозы конвульсанта, была на 24% более продолжительной (табл. 3). Последнее может указывать на то, что при судорожном припадке, возникающем на фоне КСН, снижаются возможности антисудорожных механизмов, которые по данным Г.Н. Крыжановского [4], включаются при судорогах и направлены на ослабление или купирование патологического процесса. У животных с РСД судорожная готовность повышается на 26%. При этом продолжительность клонической фазы припадка увеличивается на 62%, а тонической – на 39%. Таким образом, несмотря на отсутствие циркуляторных нарушений в мозге при РСД, происходит повышение СГ и увеличение продолжительности судорожного припадка, вызванного пороговой дозой конвульсанта. Еще большее повышение СГ обнаружено при ТСД.

Обсуждение

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что в настоящее время нет единого мнения о взаимоотношенности ауторегуляции мозгового кровотока и функциональных возможностей сердца при разных стадиях СН. Несоответствие результатов, полученных разными авторами [11, 16, 22], по-видимому, обусловлено тем, что у обследованного контингента больных была СН разной степени тяжести.

Результаты наших исследований показали, что на стадии РСД уменьшение ФВ и СВ не вызывает изменений мозгового кровотока в базилярной артерии. Однако дальнейшее снижение функциональных возможностей сердца усугубляет СН и приводит к ТСД, сопровождающейся повреждением механизмов ауторегуляции и уменьшением гемодинамики в базилярной артерии. В конечном счете это приводит к гипоксическим процессам, которые еще больше усугубляют нарушенную ауторегуляцию. Так, даже умеренная гипоксия (15% O₂), действующая в течение 5 час, постепенно ухудшает церебральную ауторегуляцию и уменьшает мозговой кровоток [19, 24]. Причем после адаптации к гипоксии церебральная ауторегуляция мозгового кровотока также остается нарушенной [15, 17].

Таким образом, можно полагать, что уменьшение ЛСК в базилярной артерии при ТСД, обусловленное повреждением механизмов ауторегуляции, вызывает в мозге усугубляющееся гипоксическое состояние, которое сопровождается прогрессирующим повышением судорожной готовности. В связи с этим возникает вопрос о причине повышения судорожной готовности на фоне адекватной мозговой гемодинамики и достаточно высоких резервных возможностей ауторегуляции у животных с РСД.

Причиной этого может быть вегетативный дисбаланс, лежащий в основе патогенеза сердечной недостаточности. Подтверждением служат данные о влиянии вегетативной активности на СГ. Так, эфферентная стимуляция блуждающего нерва во время припадков у крыс уменьшает судорожную активность, снижает частоту сердечных сокращений, артериальное давление и мозговой кровоток [13].

Причем указанные изменения в сердечно-сосудистой системе, вызванные судорожными припадками, опосредуются через вегетативную область гипоталамуса [23]. Кроме того, при СН в гипоталамусе значительно увеличивается активность нейросекреторных нейронов [21, 25]. По мнению авторов, это способствует повышению симпатической активности, которое наблюдается как при сердечной дисфункции, так и при повышенной судорожной готовности.

Результаты исследований дают основание полагать, что повышение судорожной готовности на фоне адекватного мозгового кровотока при РСД обусловлено не гипоксией, а нейровегетативным дисбалансом, который проявляется раньше, чем нарушения церебральной гемодинамики. Прогрессирующее увеличение судорожной готовности при ТСД связано с тем, что вегетативные нарушения, возникающие на стадии РСД, усугубляются гипоксическо-ишемическими процессами. В свою очередь гипоксия приводит к накоплению в мозге возбуждающего медиатора глутамата [20], что в значительной мере обусловлено окислительным стрессом, продукцией активных форм кислорода, которые уменьшают содержание транспортных глутамата и снижают их активность [9, 10]. Кроме того, гипоксия может приводить к снижению активности тормозных ГАМК-ергических механизмов, о чем свидетельствует уменьшение связывания [³H] ГАМК со специфическими ГАМК-рецепторами в коре головного мозга [24].

Таким образом, неэффективная работа сердца при ранней и тяжелой стадиях сердечной декомпенсации неодинаково сказывается на резервных возможностях ауторегуляции мозговой гемодинамики и уровне судорожной готовности мозга. Причем повышение судорожной активности проявляется уже стадии РСД, т.е. на фоне адекватного церебрального кровотока. По мере прогрессирования СН происходит значительное уменьшение церебральной гемодинамики, что влечет за собой усугубляющуюся гипоксию и еще более выраженное, чем при РСД, снижение порога судорожной готовности. Результаты исследований дают основание полагать, что повышение судорожной готовности мозга при СН не всегда обусловлено гипоксией, однако ее выраженность зависит от стадии сердечной декомпенсации.

Список литературы

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М. МЕДпресс-информ, 2007.
2. Верещагин Н.В., Ганнушкина И.В., Суслина З.А. и др. Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера, 2005.
3. Ерохина И.Л., Шуленин С.Н., Оковитый С.В. и др. Сравнительная характеристика некоторых фармакологических моделей хронической сердечной недостаточности. Экспер. и клинич. фарм. 2008; 6: 16–19.
4. Крыжановский Г.Н. Общая теория патофизиологических механизмов неврологических и психопатологических синдромов. Журн. неврол. и психиатр. 2002; 11: 4–13.
5. Мамалыга М.Л. Обмен моноаминов в головном мозге крыс с хронической сердечной недостаточностью неишемического генеза. Нейрохимия 2012; 1: 45–51.
6. Непомнящих Л.М., Лушичкова Е.Л., Клиникова М.Г., Молодых О.П. Влияние препаратов с противоопухолевой активностью — доксоруби-

7. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Основы кардионеврологии (Руководство для врачей). М.: Медицина, 2001.
8. Ackerman R.H. Cerebral blood flow and neurological change in chronic heart failure. Stroke 2001; 32: 2462–2464.
9. Boycott H.E., Dallas M., Boyle J.P. et al. Hypoxia suppresses astrocyte glutamate transport independently of amyloid formation. Biochem. Biophys. Res. Comm. 2007; 364: 100–104.
10. Dallas M., Boycott H.E., Atkinson L. et al. Hypoxia Suppresses Glutamate Transport in Astrocytes. J. Neurosci. 2007; 27: 3946–3955.
11. Eicke BM, von Schlichting J, Mohr-Ahaly S. et al. Lack of association between carotid artery volume blood flow and cardiac output. J. Ultrasound Med. 2001; 20: 1293–1298.

12. *Halaris A.* Comorbidity between depression and cardiovascular disease. *Int. Angiol.* 2009; 28: 92–99.
13. *Hotta H., Watanabe N., Orman R., Stewart M.* Efferent and afferent vagal actions on cortical blood flow and kainic acid-induced seizure activity in urethane anesthetized rats. *Auton. Neurosci.* 2010; 156: 144–148.
14. *Iwasaki K., Ogawa Y., Shibata S., Aoki K.* Acute exposure to normobaric mild hypoxia alters dynamic relationships between blood pressure and cerebral blood flow at very low frequency. *J. Cereb Blood Flow Metab.* 2007; 27: 776–784.
15. *Iwasaki K., Zhang R., Zuckerman J.H. et al.* Impaired dynamic cerebral autoregulation at extreme high altitude even after acclimatization. *J. Cereb Blood Flow Metab.* 2011; 31: 283–292.
16. *Lepic T., Loncar G., Bozic B. et al.* Cerebral blood flow in the chronic heart failure patients. *Perspectives in Medicine.* 2012; 1: 304–308.
17. *Lucas S.J.E., Burgess K.R., Thomas K.N. et al.* Alterations in cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity during 14 days at 5050 m. *J. Physiol.* 2011; 589: 741–753.
18. *Montepietra S., Cattaneo L., Granella F. et al.* Myocardial infarction convulsive and nonconvulsive seizures. *Seizure.* 2009; 18: 379–381.
19. *Nishimura N., Iwasaki K., Ogawa Y., Aoki K.* Decreased steady-state cerebral blood flow velocity and altered dynamic cerebral autoregulation during 5-h sustained 15% O₂ hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 2010; 108: 1154–1161.
20. *Parfenova H., Fedinec A., Leffler C.W.* Ionotropic glutamate receptors in cerebral microvascular endothelium are functionally linked to heme oxygenase. *J. Cereb Blood Flow Metab.* 2003; 23: 190–197.
21. *Patel K.P., Zhang K., Kenney M.J. et al.* Neuronal expression of Fos protein in the hypothalamus of rats with heart failure. *Brain Res.* 2000; 865: 27–34.
22. *Saha M., Muppala M.R., Castaldo J.E. et al.* The impact of cardiac index on cerebral hemodynamics. *Stroke.* 1993; 24:1686–1690.
23. *Stewart M.* Autonomic Consequences of seizures, including sudden unexpected death in epilepsy. In: Schwartzkroin Ph.A (eds.) *Encyclopedia of basic epilepsy research.* ed. University of California, Davis, USA, 2009: 1289–1294.
24. *Viapiano M.S., Novara A.M.M., Plazas S.F., Bozzini C.E.* Prolonged exposure to hypobaric hypoxia transiently reduces GABAA receptor number in mice cerebral cortex. *Brain Res.* 2001; 894: 31–36.
25. *Zhang K., Zucker I.H., Patel K.P.* Altered number of diaphorase (NOS) positive neurons in the hypothalamus of rats with heart failure. *Brain Res.* 1998; 786: 219–225.

Autoregulation of cerebral circulation in progressive heart failure and its relationship to seizure readiness

M.L. Mamalyga

Moscow State Pedagogical University, chair of anatomy and physiology of human and animals

Key words: autoregulation of cerebral blood flow, heart failure, seizure readiness

In the early stage of cardiac decompensation does not change the blood flow in the carotid and basilar arteries, but seizure readiness (SR) of the animals increased. Preservation of reactivity to hypercapnic and compression tests, suggests that the increase in SR is not associated with circulatory disorders in the brain. Exacerbation of heart failure (HF) leads to severe decompensation, including a decrease in blood flow in the carotid and basi-

lar arteries. Metabolic cascade of autoregulation in these animals areaktiven and myogenic greatly reduced. In this case revealed a progressive increase in the SR. Inefficiency of the heart at different stages of HF is not the same effect on the reserves of the autoregulation of cerebral hemodynamics, which affects the formation and aggravation of SR. Moreover, its rise in various stages of decompensation is not always caused by cerebral ischemia.

Контактный адрес: Мамалыга Максим Леонидович – врач-кардиолог клинико-диагностического отд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 141002, Россия, Московская область, г. Мытищи, ул. Станционная, д. 5, корп. 1, кв. 87. Тел.: +7 (926) 108-20-80; e-mail: mamalyga_49@mail.ru.