

А. В. Шабалин, Е. Н. Ходыкина, Т. Н. Сентякова

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПОЛИМОРФНО-ЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет
НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО Российские железные дороги

Проведен сравнительный анализ показателей окислительного метаболизма полиморфно-ядерных лейкоцитов (ОМПМЛ) при эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) у пациентов разных возрастных групп в зависимости от преобладающего варианта артериальной гипертонии – изолированной систолической (ИСАГ) и систолодиастолической (СДАГ). Оценка ОМПМЛ выполнена с помощью спонтанного и индуцированного теста с нитросиним тетразолием (сНСТ-тест и иНСТ-тест). Спонтанная кислородзависимая биоцидность лейкоцитов оценивалась по индексу фагоцитоза, индуцированная активность лейкоцитов – по коэффициенту функционально-метаболической активности фагоцитов. Выявлены разнонаправленные изменения функциональной активности нейтрофилов у больных ЭАГ. Обнаружено усиление степени дисфункции ОМПМЛ при прогрессировании ЭАГ. Отмечено усиление дисфункции ОМПМЛ по мере увеличения возраста больных ЭАГ. Констатированы статистически значимые различия показателей ОМПМЛ в зависимости от варианта ЭАГ: при ИСАГ дисфункция ОМПМЛ по сравнению с СДАГ выражена более существенно. Полученные результаты являются доказательством гетерогенности ЭАГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, окислительный метаболизм.

Актуальность исследования

В настоящее время в качестве одного из патогенетических механизмов формирования артериальной гипертензии (АГ) принята концепция эндотелиальной дисфункции (ЭД) [1]. Характер и выраженность изменений, отражающих ЭД, трансформируется во времени [2, 3]. Наряду с другими факторами это определяет гетерогенность вариантов АГ и определяет важность их изучения при выборе тактики лечения [4, 5]. В качестве одного из маркеров ЭД используется метод оценки окислительного метаболизма полиморфно-ядерных лейкоцитов (ОМПМЛ). Доступность и информативность метода в оценке функции эндотелия при АГ установлена в ряде исследований [2, 6]. Вместе с тем значение ОМПМЛ при различных вариантах АГ остается в полной степени не уточненным. Представляется актуальной оценка ОМПМЛ в зависимости от возраста у больных с различными вариантами течения АГ.

Цель исследования – провести сравнительный анализ показателей ОМПМЛ при эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) у паци-

ентов разных возрастных групп в зависимости от преобладающего варианта АГ – изолированной систолической (ИСАГ) или систолодиастолической (СДАГ).

Материал и методы исследования

Исследование проведено у 90 больных ЭАГ в возрасте от 36 до 88 лет (средний возраст $60,3 \pm 1,4$). Диагноз ЭАГ устанавливали на основании клинико-инструментальных критериев, рекомендованных ВОЗ/МОАГ (1999). Исследование выполнили в сравнительном аспекте. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Обследованные больные были разделены на две возрастные подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли больные в возрасте от 36 до 59 лет (средний возраст $50,2 \pm 0,8$ лет), во 2-ю – от 60 до 88 лет (средний возраст $74,1 \pm 1,3$ лет). Среди больных 1-й подгруппы 36 (69 %) мужчин и 16 (31 %) женщин. Средняя длительность АГ в 1-й подгруппе составила $57,5 \pm 4,6$ мес.; ИСАГ диагностирована у 25 (48 %) больных, СДАГ – у 27 (52 %); АГ 1-й степени тяжести – у 12 (23 %) больных, АГ 2-й степени тяжести –

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, % (M±m)

Характеристика	1-я подгруппа Возраст 36-59 лет (n=52)	2-я подгруппа Возраст 60-88 лет (n=38)	Достоверность различий показателя между подгруппами <i>p</i>
Число больных (отн. %): мужского пола женского пола	36 (69 %) 16 (31 %)	14 (36,8 %) 24 (63,2 %)	<0,02 <0,02
Средний возраст, лет	50,2±0,8	74,1±1,3	<0,001
Длительность АГ, мес	57,5±4,6	189,2±13,9	<0,001
Число больных (отн. %): ИСАГ СДАГ	25 (48 %) 27 (52 %)	23 (60,5 %) 15 (39,5 %)	>0,05 >0,05
Число больных различной степени тяжести, (отн. %): 1-я степень 2-я степень 3-я степень	12 (23 %) 29 (55,8 %) 11 (21,2 %)	0 (0 %) 16 (42 %) 22 (58 %)	<0,02 >0,05 <0,02
Среднее количество ассоциированных клинических состояний	0,48±0,10	2,47±0,20	<0,001
Среднее количество сопутствующих заболеваний	3,0±0,2	4,0±0,4	<0,02

Таблица 2

Ассоциированные клинические состояния у больных АГ в разных возрастных подгруппах, %

Ассоциированное клиническое состояние	1-я подгруппа Возраст 36-59 лет (n=52)	2-я подгруппа Возраст 60-88 лет (n=38)	Достоверность различий показателя между подгруппами <i>p</i>
Цереброваскулярные заболевания	2 (3,8 %)	9 (23,7 %)	<0,02
Ишемическая болезнь сердца	8 (15,4 %)	25 (65,8 %)	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность	6 (11,5 %)	28 (73,7 %)	<0,001
Нефропатии	3 (5,77 %)	9 (17,3 %)	<0,02
Хроническая почечная недостаточность	0 (0 %)	4 (10,5 %)	<0,02
Симптомное поражение периферических артерий	1 (1,9 %)	2 (5,3 %)	>0,05
Гипертензивная ретинопатия III-IV степени	4 (7,7 %)	15 (39,5 %)	<0,02

у 29 (55,8 %), АГ 3-й степени тяжести — у 11 (21, 2%). Во 2-й подгруппе было 14 (36,8 %) мужчин и 24 (63,2 %) женщины. В этой подгруппе средняя длительность АГ составила 189,2±13,9 мес; ИСАГ диагностирована у 23 (60,5 %) больных, СДАГ — у 15 (39,5 %); АГ 2-й степени тяжести — у 16 (42 %) больных, АГ 3-й степени тяжести — у 22 (58 %).

Помимо основного диагноза ЭАГ учитывали наличие ассоциированных клинических состояний (АКС) в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с артериальной гипертензией Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологии (ЕОГ-ЕОК, 2003) и Седьмого доклада Объединенного национального комитета США по профилактике, диагностике, оценке и лечению артериальной гипертензии (Доклад ОНК 7, 2003). Среднее число ассоциированных состояний составило 0,48±0,10 у больных в 1-й подгруппе и 2,47±0,20 — во 2-й

подгруппе. Характеристика АКС представлена в табл. 2. Анализировали также все сопутствующие заболевания обследованных больных (табл. 3). Сопутствующих заболеваний в 1-й подгруппе в среднем было 3,0±0,2. Во 2-й подгруппе среднее число сопутствующих заболеваний составило 4,0±0,4.

В исследование не включались больные с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 3-4-го функционального класса по NYHA, хронической почечной недостаточностью (ХПН) II-III стадии, перенесшие за последние 6 мес инсульты и/или инфаркты миокарда, страдающие симптоматическими артериальными гипертензиями, больные с системными заболеваниями соединительной ткани, злокачественными новообразованиями. Группой сравнения служили 40 здоровых доноров в возрасте от 24 до 47 лет (средний возраст 33,6±0,9 лет) с уровнем АД ниже 130/85 мм рт. ст., среди

Таблица 3

Сопутствующие заболевания у больных АГ в разных возрастных подгруппах, %

Сопутствующее заболевание	1-я подгруппа Возраст 36-59 лет (n=52)	2-я подгруппа Возраст 60-88 лет (n=38)	Достоверность различий показателя между подгруппами <i>p</i>
Сахарный диабет	5 (9,6 %)	9 (23,7 %)	>0,05
Ожирение	18 (34,6 %)	13 (34,2 %)	>0,05
Гиперлипидемия	38 (73 %)	27 (71,1 %)	>0,05
Подагра	3 (5,8 %)	0 (0 %)	>0,05
Хронический необструктивный бронхит	4 (7,7 %)	8 (21,1 %)	>0,05
Хроническая обструктивная болезнь легких	3 (5,8 %)	3 (7,9 %)	>0,05
Бронхиальная астма	2 (3,8 %)	2 (5,3 %)	>0,05
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	2 (3,8 %)	8 (21,1 %)	<0,02
Хронический геморрой	6 (11,5 %)	3 (7,9 %)	>0,05
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	5 (9,6 %)	3 (7,9 %)	>0,05
Хроническая эзофагогастродуоденопатия	9 (17,3 %)	6 (15,8 %)	>0,05
Желчекаменная болезнь	10 (19,2 %)	9 (23,7 %)	>0,05
Хронический некалькулезный холецистит	3 (5,8 %)	1 (2,6 %)	>0,05
Хронический панкреатит	7 (13,5 %)	3 (7,9 %)	>0,05
Хронический пиелонефрит	5 (9,6 %)	12 (31,6 %)	<0,02
Мочекаменная болезнь	7 (13,5 %)	7 (18,4 %)	>0,05
Дорсопатии	13 (25,0 %)	14 (36,8 %)	>0,05
Остеоартрозы	2 (3,8 %)	9 (23,7 %)	<0,02
Диффузно-узловой зоб без нарушения функции щитовидной железы	8 (15,4 %)	12 (31,6 %)	>0,05

которых было 20 (50 %) мужчин и 20 (50 %) женщин.

Исследование ОМПМЛ выполнено с помощью спонтанного и индуцированного теста с нитросиним тетразолием (сНСТ-тест и иНСТ-тест) на спектофотометре Мультискан МСС 340 [6]. Спонтанную кислородзависимую биоцидность лейкоцитов оценивали по индексу фагоцитоза (ИФ), индуцированную активность лейкоцитов — по коэффициенту функционально-метаболической активности фагоцитов (КФМА) и выражали в отношении единиц оптической плотности к абсолютному числу фагоцитов (ед. оп. плотн. / абс. число фагоцитов). Материалом для исследования служила венозная кровь. Статистический анализ проводили на основе средних арифметических (M) и их ошибок генеральных совокупностей ($\pm m$), достоверность различий рассчитывали по t -критерию Стьюдента, значения считали различными при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 6.0).

Результаты исследования

Обследованные подгруппы больных достоверно различались по возрасту ($p < 0,001$) и длительности АГ ($p < 0,001$). Достоверные различия

соотношения мужчин и женщин в подгруппах больных среднего и пожилого возраста объяснены разной средней продолжительностью жизни мужчин и женщин в популяции. По соотношению больных ИСАГ и СДАГ подгруппы были сопоставимы. В среднем АКС и сопутствующие заболевания в группе больных АГ пожилого возраста встречались достоверно чаще, чем в группе больных АГ среднего возраста ($p < 0,001$ для АКС и $p < 0,02$ для сопутствующих заболеваний). Выявлено, что частота встречаемости всех зарегистрированных у обследованных больных АКС, за исключением симптомного поражения периферических артерий, была достоверно выше в подгруппе пожилых больных. При анализе сопутствующих заболеваний достоверно чаще в группе пожилых больных встречались варикозная болезнь вен нижних конечностей (в 5,5 раза, $p < 0,02$), хронический пиелонефрит (в 3,3 раза, $p < 0,02$) и остеоартрозы (в 6,2 раза, $p < 0,02$).

Показатели ОМПМЛ крови по результатам НСТ-теста при АГ разной степени тяжести представлены в табл. 4. Среди всех больных АГ отмечено достоверное повышение ИФ в 1,8 раза по сравнению с донорами ($81,5 \pm 0,2$ против $44,7 \pm 1,8$; $p < 0,001$) и снижение КФМА в 1,2 раза ($0,26 \pm 0,2$ против $0,32 \pm 0,02$; $p < 0,05$). При

Таблица 4

Показатели ОМПМЛ крови по результатам НСТ-теста при ЭАГ разной степени тяжести ($M \pm m$)

Показатель	Группа сравнения (n=40)	Основная группа			
		Все больные ЭАГ (n=90)	Степень тяжести ЭАГ		
			1-я (n=12)	2-я (n=45)	3-я (n=33)
сНСТ	44,7 $\pm$ 1,8	81,5 $\pm$ 2,0 $p^* < 0,001$	65,1 $\pm$ 4,2 $p^* < 0,001$	77,35 $\pm$ 2,30 $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,02$	93,2 $\pm$ 3,1 $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,001$
иНСТ	0,32 $\pm$ 0,02	0,26 $\pm$ 0,02 $p^* < 0,05$	0,38 $\pm$ 0,05 $p^* > 0,05$	0,28 $\pm$ 0,03 $p^* < 0,05$ $p^{**} > 0,05$	0,19 $\pm$ 0,03 $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,02$

Примечание. * – достоверность различий показателя по сравнению с донорами; ** – достоверность различий показателя между подгруппами больных; ЭАГ – эссенциальная артериальная гипертензия; ОМПМЛ – окислительный метаболизм полиморфно-ядерных лейкоцитов; сНСТ – спонтанный тест с нитросиним тетразолием; иНСТ – индуцированный тест с нитросиним тетразолием.

Таблица 5

Показатели ОМПМЛ крови по результатам НСТ-теста при ИСАГ и СДАГ у пациентов среднего и пожилого возрастов ($M \pm m$)

Показатель	Группа сравнения (n=40)	Больные ЭАГ (основная группа)					
		Возраст					
		Подгруппа 36-59 лет			Подгруппа 60-88 лет		
		Все больные (n=52)	ИСАГ (n=25)	СДАГ (n=27)	Все больные (n=38)	ИСАГ (n=23)	СДАГ (n=15)
сНСТ	44,7 $\pm$ 1,8	77,8 $\pm$ 2,5 $p^* < 0,001$	82,98 $\pm$ 3,50 $p^* < 0,001$	73,0 $\pm$ 3,4 $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,05$	86,6 $\pm$ 3,1 $p^* < 0,001$	91,9 $\pm$ 4,0 $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,05$ $p^{***} > 0,05$	78,5 $\pm$ 4,1 $p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,05$ $p^{***} > 0,05$
иНСТ	0,32 $\pm$ 0,02	0,33 $\pm$ 0,02 $p^* > 0,05$	0,22 $\pm$ 0,02 $p^* < 0,001$	0,43 $\pm$ 0,03 $p^* < 0,05$ $p^{**} < 0,001$	0,17 $\pm$ 0,03 $p^* < 0,001$	0,07 $\pm$ 0,01 $p^* < 0,001$ $p^{***} < 0,001$	0,32 $\pm$ 0,04 $p^* > 0,05$ $p^{**} < 0,001$ $p^{***} < 0,05$

Примечание. * – достоверность различий показателя по сравнению с донорами; ** – достоверность различий показателя между подгруппами больных одного возраста; *** – достоверность различий показателя между подгруппами больных разного возраста; ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия; СДАГ – систолодиастолическая артериальная гипертензия.

АГ 3-й степени тяжести ИФ был статистически значимо (в 1,2 раза) выше по сравнению с АГ 2-й степени тяжести ($p < 0,001$) и в 1,4 раза выше по сравнению с ЭАГ 1-й степени тяжести ($p < 0,001$), КФМА оказался ниже в 1,5 и 2 раза соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, прогрессирование АГ сопровождалось усилением степени дисфункции ОМПМЛ. Отмечено также усиление дисфункции ОМПМЛ по мере увеличения возраста больных АГ. ИФ у больных АГ пожилого возраста был достоверно (в 1,1 раза) выше по сравнению с аналогичными показателями у больных АГ среднего возраста (86,6 $\pm$ 3,1 против 77,8 $\pm$ 2,5; $p < 0,05$); КФМА – ниже в 1,94 раза (0,17 $\pm$ 0,03 против 0,33 $\pm$ 0,02; $p < 0,001$).

Выявлены статистически значимые различия показателей ОМПМЛ в зависимости от варианта АГ (табл. 5). У больных ИСАГ в обеих

возрастных группах отмечено более существенное увеличение ИФ и снижение КФМА. Так, в группе больных АГ среднего возраста при ИСАГ по сравнению с СДАГ ИФ был значимо (в 1,14 раза) выше (82,98 $\pm$ 3,5 против 73,0 $\pm$ 3,4; $p < 0,05$); КФМА – в 1,95 раз ниже (0,22 $\pm$ 0,02 против 0,43 $\pm$ 0,03; $p < 0,001$). У больных ИСАГ пожилого возраста по сравнению с СДАГ ИФ был в 1,17 раза выше (91,9 $\pm$ 4,0 против 78,5 $\pm$ 4,1; $p < 0,05$); КФМА – в 4,57 ниже (0,07 $\pm$ 0,01 против 0,32 $\pm$ 0,04; $p < 0,001$). С увеличением возраста больных ИСАГ характеризовалась более существенным снижением КФМА (0,07 $\pm$ 0,01 против 0,22 $\pm$ 0,02; $p < 0,001$).

Обсуждение результатов исследования

На сегодняшний день АГ рассматривается как сложный комплекс ряда нейрогуморальных, гемодинамических и метаболических факторов, роль и взаимодействие которых трансформиру-

ются во времени. Этим объясняется возможность перехода одного патогенетического варианта АГ в другой и вероятность сочетаний различных вариантов АГ у одного и того же больного. Среди публикаций последнего десятилетия, посвященных АГ, вряд ли удастся найти хотя бы одну, в которой не затронута тема эндотелиальной дисфункции [7, 8]. При этом вопрос о причинно-следственных связях ЭД и АГ по-прежнему открыт. Ряд исследователей считают причиной АГ феномен ЭД. Однако известно, что АГ приводит к нарушению баланса между эндотелийзависимыми сосудосуживающими и сосудорасширяющими факторами в пользу сосудосуживающих, при АГ усилена продукция протромботических субстанций, в частности фактора Виллебранда. Кроме того, возрастает синтез факторов воспаления, в том числе увеличиваются функциональная активность и количество нейтрофилов, с чем связывают в последние годы процессы ремоделирования миокарда и сосудов при АГ [9, 10]. При этом невозможно не учитывать процессы старения эндотелия, которые также определяют течение патологических процессов [5, 11]. Поиск маркеров нарушения функционирования эндотелия у пациентов различных возрастных групп с различными клиническими формами АГ актуален в рамках современной концепции обратимости ЭД при своевременной и адекватной антигипертензивной терапии [12].

Среди методов оценки функции эндотелия наибольшее признание получил метод неинвазивного ультразвукового исследования эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса путем определения эндотелийзависимой дилатации в ответ на механический стимул [13-15]. Другим подходом к оценке различных функций эндотелия является прямое или косвенное определение в крови маркеров ЭД. В различных научных исследованиях такими маркерами являлись альдостерон, уровень сосудистой молекулы адгезии, фактор Виллебранда [16, 17]. Рядом исследователей доказаны различия ОМПМЛ у здоровых людей и больных АГ, показана четко выраженная зависимость повышения уровня ОМПМЛ от степени тяжести и прогноза АГ и обоснована целесообразность практического использования показателей ОМПМЛ по результатам НСТ-

теста для выявления больных, нуждающихся в коррекции ЭД [2]. При сравнении ОМПМЛ у больных среднего возраста с разной степенью АГ и здоровых доноров нами получены аналогичные результаты в отношении спонтанной биоцидности нейтрофилов. Однако в клинической практике у большого количества больных с АГ имеются и АКС, и различная сопутствующая патология, в которой воспаление и, следовательно, изменение ОМПМЛ также играют важную роль. Вероятно, преобладанием именно этой категории больных в нашем исследовании можно объяснить обнаруженное снижение индуцированной биоцидности нейтрофилов при прогрессировании ЭАГ. Имеются также сведения о снижении ОМПМЛ у пациентов с ХСН, которая рассматривается как ассоциированное клиническое состояние при АГ [18]. Логично предположить, что у больных АГ пожилого возраста, имеющих различные комбинации АКС и длительный стаж АГ, страдающих множеством сопутствующих заболеваний, изменения ОМПМЛ будут отличаться от таковых у пациентов среднего возраста. В нашем исследовании это предположение нашло отражение в значительном снижении индуцированной биоцидности нейтрофилов с увеличением возраста больных АГ. Известно, что особенности эпидемиологии и патогенеза ИСАГ определяют самостоятельность этой клинической формы АГ [5]. Как нам представляется, обнаруженное статистически достоверное отличие интенсивности дисфункции ОМПМЛ при ИСАГ по сравнению с СДАГ подтверждает эти представления о гетерогенности АГ.

Выводы

1. У больных ЭАГ ОМПМЛ существенно нарушен. Выявлены разнонаправленные изменения функциональной активности нейтрофилов.
2. Прогрессирование ЭАГ характеризовалось повышением спонтанной биоцидности нейтрофилов и снижением индуцированной.
3. При ИСАГ дисфункция ОМПМЛ по сравнению с СДАГ выражена существеннее.
4. С увеличением возраста больных ЭАГ происходит значительное снижение индуцированной биоцидности нейтрофилов.
5. Полученные результаты являются доказательством гетерогенности ЭАГ.

OXIDATIVE METABOLISM OF POLYMORPHONUCLEAR LEUCOCYTES BY ARTERIAL HYPERTENSION OF PATIENTS OF DIFFERENT AGES

A. V. Shabalin, E. N. Khodykina,
T. N. Sentyakova

The comparative analysis of the indices of oxidative metabolism of polymorphonuclear leucocytes (OMPML) by essential arterial hypertension (EAH) with patients of different age groups subject to the prevailing variant of arterial hypertension (AH) is carried out — isolated systolic (ISAH) and systolic-diastolic (SDAH). OMPML was estimated by means of a spontaneous and an induced test with nitroblue tetrazolium (sNBT-test and iNBT-test). Spontaneous oxygen-dependant biocideness was estimated by the index of phagocytosis (IP), the induced activity of leucocytes was estimated by the coefficient of the functional-metabolic activity of phagocytes (CPMA). Dissymmetry changes of the functional activity of neutrophils were found with EAH patients. Increase of dysfunction degree of OMPML was discovered by the progressing of EAH. Increase of dysfunction degree of OMPML according to increase in age of patients was noted. Statistically distinguishable differences in the indices of OMPML dependant on the variant of EAH were stated: By ISAH the dysfunction of OMPML is shown more essentially compared to SDAH. The results found are the evidence of EAH heterogeneity.

Литература

1. Panza J. A. Endotelial dysfunction in essential hypertension // Clin. Cardiol. — 1997. — Vol. 20, Suppl. 1. — P. 11-26.
2. Васькина Е. А. Эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс при артериальной гипертензии / Е. А. Васькина, А. А. Демин. — Новосибирск, 2003. — 92 с.
3. Воробьев П. А. Тромбоцитарно-эндотелиальные взаимодействия — теория старения и горизонты геропротекции // Клини. геронтология. — 2001. — № 12. — С. 2-7.
4. Мартынов А. И. Многофакторность артериальной гипертензии // Клини. геронтология. — 2002. — № 2. — С. 2-6.
5. Фомин В. В., Моисеев С. В., Таронишвили О. И. Изолированная систолическая артериальная гипертензия // Клини. фармакология и терапия. — 2004. — Т. 13, — № 4. — С. 17-24.
6. Маянский Д. Н. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Ч. 2. Определение биоксидности лейкоцитов: Метод. рекомендации / Д. Н. Маянский, Д. Д. Цырендоржиев, О. П. Макарова. — Новосибирск, 1996. — 47 с.
7. Аметов А. С., Демидова Т. Ю., Смагина Л. В. Эндотелий как мишень терапевтического воздействия гипотензивной терапии у больных сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология. — 2004. — № 11. — С. 55-60.
8. Задионченко В. С., Адашева Т. В., Сандомирская А. П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Рус. мед. журн. — 2002. — Т. 10, — № 1. — С. 11-30.
9. Некрутенко Л. А., Агафонов А. В., Лыкова Д. А. Дисфункция эндотелия и возможности ее коррекции индапамидом — ретард у больных артериальной гипертензией пожилого возраста // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т. 10, — № 1. — С. 53-58.
10. Моисеева О. М., Лясникова Е. А., Семенова Е. Г. и др. Трансформируемый фактор beta1 и маркеры активации лейкоцитов при гипертонической болезни // Артериальная гипертензия. — 2003. — Т. 9, — № 1. — С. 14-20.
11. Ильинская О. П. Старение эндотелия сосудов человека и атеросклероз // Клини. геронтология. — 2002. — № 6. — С. 51-54.
12. Романовская Г. А., Акатова Е. В., Гороховская Г. Н. и др. Перспективы медикаментозного лечения эндотелиальной дисфункции // Фарматека. — 2005. — № 9. — С. 31-37.
13. Небиеридзе Д. В. Дисфункции эндотелия и ее коррекции при артериальной гипертензии // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, — № 2. — С. 127-131.
14. Сторожаков Г. И., Вережагина Г. С., Малышева Н. В. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии у пациентов пожилого возраста // Клини. геронтология. — 2003. — № 1. — С. 3-28.
15. Бувальцев В. И., Спасская М. Б., Небиеридзе Д. В. и др. Фармакологическая модуляция синтеза NO у больных с артериальной гипертензией и эндотелиальной дисфункцией // Клини. медицина. — 2003. — № 7. — С. 51-55.
16. Курбанов Р. Д., Елисеева М. Р., Турсунов Р. Р. и др. Гуморальные маркеры дисфункции эндотелия при эссенциальной гипертензии // Кардиология. — 2003. — № 7. — С. 61-63.
17. Шляхто Е. В., Моисеева О. М., Лясникова Е. А. и др. Реологические свойства крови и функция эндотелия у больных гипертонической болезнью // Кардиология. — 2004. — № 4. — С. 20-23.
18. Маянская С. Д., Березикова Е. Н., Банникова М. А., Волкова И. И. Особенности окислительного метаболизма у больных с хронической сердечной недостаточностью // Сб. тез. науч.-практ. конф. с международ. участием «Актуальные проблемы кардиологии». — Тюмень. — 2002. — С. 22-23.