

2. Ерофеева М.К., Максакова Л.В., Васильева Р.И. и др. Совершенствование тактики вакцинопрофилактики гриппа // Вирусные инфекции на пороге XXI века: эпидемиология и профилактика. — СПб., 1999. — С. 200-201.
3. Закстельская Л.Я., Букринская А.А. Семейство Orthomyxoviridae // Общая и частная вирусология. — М., 1989. — Т. 2. — С. 172-175.
4. Медуницын Н.В., Покровский В.И. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней: Учеб. пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 512 с.
5. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие / Под ред. В.И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 336 с.
6. Семенов Б.Ф. Аргументы в пользу ежегодной вакцинации групп риска против гриппа. //

- Вакцинопрофилактика гриппа — 2001. — №5(17). — С. 17-23.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. — 2-изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.
8. Шаханина И.Л. Грипп и острые респираторные заболевания — приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения // Журн. эпидемиологии и инфекционные болезни. — 1998. — № 9. — С. 169-172.
9. Hodge H., et al. Clinical Toxicology of Commercial Products. Acute Poisoning. — Ed. IV. — Baltimore, 1975. — 427 p.
10. Wiselka M. Vaccine Safety. In: Textbook of Influenza Eds. Nicholson K., Webster R., Hay A. Blackwell Sci. — 1998. — p. 346-357.
11. <http://www.rospotrebnadzor.ru>

Информация об авторах: 115088, г. Москва, ул. Дубровская, д. 15, ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России, тел.: (495) 790-77-73 (доб. 21-26), e-mail: a.n.nikiforova@microgen.ru.
 Никифорова Александра Николаевна — главный специалист отдела клинических исследований
 Миронов Александр Николаевич — д.м.н., начальник Управления регистрации и медицинских исследований;
 Бушменков Дмитрий Сергеевич — начальник отдела доклинических исследований;
 Нечипоренко Сергей Петрович — директор, д. м. н., проф.
 Колбасов Сергей Евгеньевич — в.н.с., к.м.н.

© РЕПНИКОВА Р.В., БАРБАРАШ О.Л. — 2011
 УДК: 616.12-089.163

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ СТРЕСС У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Рената Витальевна Репникова¹, Ольга Леонидовна Барбараш^{1,2}

(¹Кемеровская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.М. Ивойлов, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней, клинической иммунологии и эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Квиткова, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Барбараш; ²НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, директор — акад. РАМН Л.С. Барбараш, отдел мультифокального атеросклероза, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Барбараш)

Резюме. С целью оценить взаимосвязь стрессиндуцированных нарушений гомеостаза с частотой развития периперационных осложнений коронарного шунтирования у 97 больных ИБС, подвергшихся коронарному шунтированию, проведен анализ клинических и биохимических характеристик предоперационного стресса. В течение суток до операции у больных ИБС было выявлено усугубление коронарной недостаточности и частоты нарушений ритма сердца. У пациентов с высокой стрессреактивностью в предоперационном периоде усугублялась недостаточность антиоксидантной системы, регистрировались более выраженные по сравнению с пациентами со стабильным предоперационным периодом нарушения иммунного баланса и гормонального статуса. Выраженность предоперационного стресса обусловила частоту развития интраоперационных осложнений. Полученные результаты демонстрируют факт развития накануне оперативного вмешательства стресс-синдрома, имеющего прогностическую значимость для течения интра— и послеоперационного периодов, что свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к выбору оптимальной схемы стресслимитирующей предоперационной подготовки больных ИБС.

Ключевые слова: предоперационный стресс, ИБС, гормональный статус, иммунный ответ, осложнения.

PREOPERATIVE STRESS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

R.V. Repnikova¹, O.L. Barbarash^{1,2}

(¹Kemerovo State Medical Academy, ²Scientific Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, RAMS, Kemerovo)

Summary. Purpose of the study: To evaluate the interconnection of stress induced disorders of homeostasis with the frequency of development of the perioperative complications of coronary bypass surgery. Information and methods: 97 patients with the ischemic heart disease were subjected to coronary bypass surgery, the analysis of clinical and chemical characteristics of preoperative stress has been conducted. Results: During the day before surgery, the patients with the ischemic heart disease had aggravation of the coronary insufficiency and the frequency of heart rhythm disturbance. The patients with the high stress activity in the preoperative period showed impairments of antioxidant system, violations of immune balance and hormonal status, as compared with the patients with stable preoperative period. The severity of preoperative stress caused the frequency of the development of intraoperative complications. Conclusion: The results obtained show that development of stress syndrome before operational intervention has the prognostic significance for the intra— and postoperative periods, and indicates the necessity of individual approach to the choice of the optimal scheme of stress limiting preoperative preparation of the patients with the ischemic heart disease.

Key words: preoperative stress, ischemic heart disease, hormonal status, immune response, complications.

По распространенности, тяжести осложнений, материальному ущербу, причиняемому обществу, ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из главных медико-социальных проблем современного человечества [6, 9]. В России сохраняется высокие показатели смертности от болезней сердца и сосудов,

в то время как в странах Запада наблюдается тенденция к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в частности от ИБС [11, 14]. Существует мнение, что фактором риска возникновения ИБС является генетически детерминированная стрессоустойчивость индивида [2, 5]. Однако неясно, играет ли данный фак-

тор клиническую и прогностическую роль у больных ИБС после формирования заболевания.

Любая хирургическая операция — это фактор агрессии, следствием которой могут быть нарушения жизнедеятельности различных систем организма. Хирургическое вмешательство является для пациента стрессом как соматическим, так и психологическим [3]. Для пациентов с ишемической болезнью сердца любая стрессовая ситуация способна индуцировать ишемию миокарда, нарушения ритма и проводимости, а также явиться причиной фатальных гемодинамических нарушений [8].

Операция коронарного шунтирования в настоящее время является высокоэффективным методом, повышающим качество жизни, а для некоторых пациентов и улучшающим прогноз [1, 6]. Период ожидания оперативного вмешательства, с одной стороны, является удобной моделью для изучения стресс-индуцированных нарушений гомеостаза, с другой — может быть важным с позиции клинической оценки течения заболевания. Вместе с тем, до сих пор по данным отечественной и зарубежной литературы эта проблема далека от разрешения [2-4, 11, 13].

Цель исследования: Оценить взаимосвязь стресс-индуцированных нарушений гомеостаза с частотой развития периоперационных осложнений коронарного шунтирования (КШ).

Материалы и методы

На базе НИИ КПССЗ г. Кемерово обследовано 97 мужчин с ИБС и стенокардией, средний возраст которых составил 56,2 (55,62;56,78) лет. У 14 (14,4%) больных установлен диагноз нестабильной стенокардии (НС); у 2 из них — впервые возникшая, у 12 — прогрессирующая стенокардия. В соответствии с канадской классификацией, остальные больные были подразделены по функциональным классам (ФК). Признаки перенесенного инфаркта миокарда выявлены у 78 (80,4 %) больных. Гипертоническая болезнь I-II степеней наблюдалась у 33 (34,1%) пациентов. У 52 (53,6%) больных имелись клинические признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН), при этом I стадия — у 32 (61,5%), II стадия — у 20 (38,5,6%) пациентов. Функциональный класс ХСН по NYHA соответствовал I-II.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии. Перед началом исследования все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Забор крови из вены для исследований осуществляли через 2-3 суток после поступления пациентов в стационар и утром в день операции перед премедикацией.

В течение всего предоперационного периода учитывали среднесуточное количество приступов стенокардии и количество принятого нитроглицерина. Суточное мониторирование (холтеровское) ЭКГ проводили через 2-3 суток после поступления в стационар и за 24 часа до предполагаемой операции.

С момента поступления в стационар и на протяжении всего предоперационного периода больные принимали традиционную коронароактивную терапию, включающую нитраты, статины, бета-блокаторы, антагонисты кальция, а при необходимости — мочегонные и антиаритмические препараты. Медикаментозная подготовка больных перед операцией включала: пероральный прием гидрохлорида 50 мг вечером накануне операции, внутримышечного введения 10 мг диазепама и 40 мг триперидина утром в день операции.

Всем больным в условиях искусственного кровообращения проводилось маммарокоронарное и аутовенозное КШ.

Концентрацию гормонов (кортизола, пролактина (ПРЛ), тестостерона (Тс), тиреотропного гормона (ТТГ), Т₃, Т₄ определяли радиоиммунным методом, используя

счетчик «Бета-2» и коммерческую тест-систему «GIS» — Франция.

Содержание малонового диальдегида (МДА) — конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) при длине волны 535нм и активность каталазы при длине волны 510нм оценивали спектрофотометрическим методом с помощью прибора Ultrospec Plas UV/Vis (Pharmacia, LKB).

Показатели лейкоцитарной формулы в периферической крови определяли с помощью камеры Горяева. Популяции и субпопуляции лимфоцитов оценивали иммунофлуоресцентным методом с использованием проточного флуориметра «Bacton Dickinson» (США) с помощью моноклональных антител той же фирмы. Определение функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов осуществляли с помощью люминолазависимой хемилюминесценции на приборе ХМЛ фирмы «Конструктор» (г. Н.Новгород). Забор крови для всех указанных показателей производили с 7 до 9 утра.

Данные представляли в виде медиан и интерквартильных интервалов. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы STATISTICA версии 8.0.360.0. Для оценки и анализа полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики, рассчитывались средние значения показателей с определением интерквартильных интервалов. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия в сравниваемых группах считались существенными при уровне двусторонней статистической значимости (p) менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Стрессреактивность больных ИБС оценивалась в процессе психоэмоционального стресса, развивающегося на этапе подготовки и ожидания КШ. В течение суток до операции большинство (77,2%) больных испытывало повышенную раздражительность, депрессивное состояние, чувство выраженного напряжения, расстройство засыпания. Феномен «тревожного ожидания» оперативного лечения у обследованных пациентов явился психоэмоциональным стрессом, индуцирующим развитие аритмии и прогрессирование ишемического поражения миокарда.

Анализируя изменения клинической картины у больных ИБС в предоперационном периоде, выявлено достоверное (в 1,5 раза) увеличение количества приступов стенокардии в течение суток до операции по сравнению с соответствующими показателями при поступлении пациента в клинику (2,54 (2,09;2,99) и 1,04 (0,93;1,15) соответственно, p<0,05), а также повышение более чем в 2 раза количества потребляемого нитроглицерина в сутки (2,26 (1,41;3,11) и 1,03 (0,82;1,24) таблеток соответственно, p<0,05).

Использование накануне оперативного вмешательства холтеровского мониторирования ЭКГ позволило выявить увеличение количества эпизодов ишемии с 3,61 (2,63;4,59) до 6,85 (5,26;8,44) p>0,05, в том числе безболевой, и тенденцию к повышению их общей продолжительности на 50,8% (с 24,39 (16,43;32,35) до 36,77 (24,56;48,98) мин в сутки соответственно, p>0,05). Это согласуется с данными о том, что у больных с нарушениями психосоматического статуса выявляемость безболевой ишемии особенно высока [6].

Кроме этого, в предоперационном периоде выявлено значимое (на 31,1%) увеличение количества желудочковых экстрасистол с 547,28 (497,98;596,58) до 715,54 (658,74;772,34) в сутки p<0,05 и частоты регистрации пароксизмов мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии (с 2,25% до 12,93%, p<0,05), что в целом подтверждает данные экспериментальных и клинических исследований о возможности развития стрессиндуцированной электрической нестабильности миокарда [1, 8, 12].

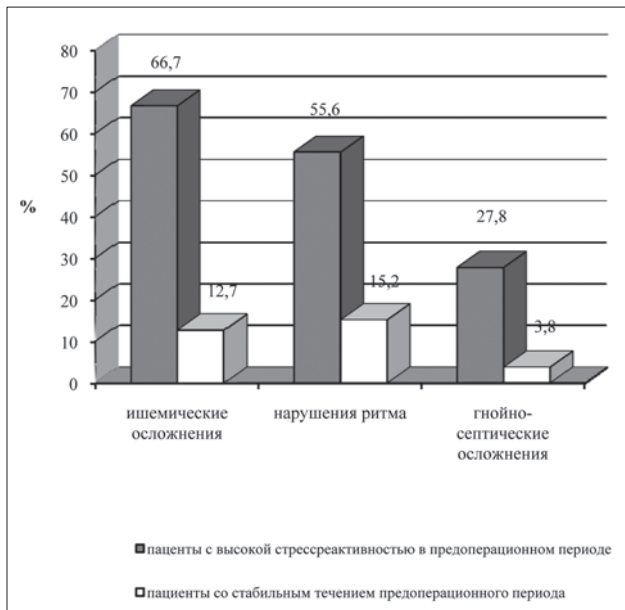


Рис. 1. Развитие осложнений у обследованных больных в периоперационном периоде в зависимости от предоперационной стрессреактивности

При этом у 18 (18,6%) из 97 обследованных пациентов изменения в клинической характеристике предоперационного периода были наиболее выражены и заключались в более чем двукратном увеличении количества приступов стенокардии и/или принятого нитроглицерина, появлением эпизодов безболевой ишемии миокарда и увеличении более чем на 30% количества желудочковых экстрасистол и пароксизмов нарушений ритма. Выявлено, что пациенты с развитием в предоперационном периоде стрессиндуцированных вышеописанных клинических проявлений отличались от пациентов со стабильным течением предоперационного периода более молодым возрастом (53,87 (51,72;56,02) против 59,81 (58,32;61,30) года соответственно $p < 0,05$), меньшей длительностью анамнеза (3,47 (3,15;3,79) против 5,88 (5,48;6,28) года соответственно $p < 0,001$), достоверно более низкой фракцией выброса. Кроме того, у больных со стрессиндуцированными проявлениями в предоперационном периоде на момент поступления в операционную регистрировались и более высокие значения систолического артериального давления АД (САД) — 145,67 (141,04;150,30) мм рт. ст. и частоты сокращений сердца (ЧСС) — 108,04 (106,20;109,88) удара в минуту по сравнению с пациентами со стабильным течением предоперационного периода (124,70 (118,74;130,66) мм рт. ст. $p < 0,01$ и 89,75 (87,66;91,84) ударов в минуту $p < 0,001$), несмотря на аналогичную премедикацию.

Таким образом, результаты оценки психоэмоционального статуса и клинических показателей свидетельствовали о развитии у пациентов с ИБС накануне операции психоэмоционального стресса.

Анализ интра- и раннего послеоперационного периодов показал, что у пациентов с предоперационным стрессом в 5 раз чаще ($p < 0,05$) выявляются переходящие ишемические изменения на ЭКГ, в том числе именно в этой группе зарегистрированы

2 случая периоперационного инфаркта миокарда (ИМ). Кроме того, данная группа характеризовалась более частым (в 3,5 раза) развитием послеоперационных нарушений ритма и более чем в 7 раз ($p < 0,05$) — гнойно-септических осложнений (рис. 1).

Анализ динамики концентрации метаболитов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности эндогенных ферментов антиоксидантов в крови больных выявил, что у пациентов с предоперационным стрессом накануне оперативного вмешательства на 60,6% повышается содержание конечных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) на фоне снижения на 73,8% каталазы, в то время как у пациентов со стабильным течением предоперационного периода значимых различий в изменениях системы ПОЛ/АОА (антиокислительная активность) плазмы крови выявлено не было.

Результаты сравнительного анализа показателей гормонального ответа у пациентов со стрессиндуцированными нарушениями гомеостаза в предоперационном периоде при поступлении в стационар, представленные в таблице, свидетельствуют о накоплении в крови как стрессреализующих (T_3), так и стресслимитирующих (T_4 , ПРЛ) гормонов. На фоне предоперационной подготовки пациенты с предоперационным стрессом отличались достоверным ростом концентрации T_3 и падением T_4 , а также снижением содержания в крови T_4 , ПРЛ и кортизола.

Анализируя связь изменений клеточного звена иммунитета у обследованных больных, установлено, что пациенты с наличием предоперационного стресса имели более выраженное падение абсолютного числа лимфоцитов по сравнению с показателями больных со стабильным течением предоперационного периода (40,1% и 9,7% соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2). Показатель функциональной активности нейтрофилов у лиц с высокой стрессреактивностью накануне операции снижался ($p < 0,001$) по сравнению с исходным уровнем, в то время как у больных без нее данный показатель значительно увеличивался ($p < 0,001$).

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех больных со стрессиндуцированными проявлениями в предоперационном периоде регистрировалась депрессия активности лейкоцитов, проявившаяся в 50% снижении показателя хемилюминесценции полиморфноядерных лейкоцитов (ХМЛ ПЯЛ) ($p < 0,05$), в то время как у больных со стабильным течением предоперационного периода

Таблица 1

Периоперационные изменения показателей у пациентов с развитием феномена предоперационного стресса и стабильным течением предоперационного периода

Показатели	Пациенты со стрессиндуцированными изменениями предоперационного периода (n=18)			Пациенты со стабильным течением предоперационного периода (n=79)		
	A	B	p	A	B	p
МДА, мкмоль/л	12,9 (11,96;13,84)	17,5 (16,63;18,37)	<0,01	11,2 (10,86;11,54)	10,9 (10,44;11,36)	—
Кат, мкмоль/л	84,7 (74,81;94,59)	57,7 (47,52;67,88)	<0,05	87,8 (79,83;95,77)	78,1 (71,05;85,15)	—
T_3 , нмоль/л	1,85 (1,96;2,01)	2,64 (2,43;2,85)	<0,01	2,11 (2,02;2,20)	1,72 (1,64;1,80)	<0,01
T_4 , нмоль/л	155,36 (147,06;163,66)	105,47 (96,09;114,85)	< 0,001	111,23 (104,31;118,15)	103,00 (95,74;110,26)	—
T_4 , нмоль/л	31,75 (29,23;34,22)	27,01 (23,30;30,72)	—	16,23 (15,76;16,70)	18,50 (17,58;19,42)	<0,05
Кортизол, мкмоль/л	400,09 (370,78;429,40)	308,44 (290,82;326,06)	<0,01	816,42 (781,02;851,82)	528,09 (494,41;561,77)	< 0,001
К/Тс	12,60 (10,07;14,53)	11,41 (9,35;14,47)	—	50,30 (45,20;55,49)	28,54 (24,83;32,25)	—
ПРЛ, мЕД/л	329,46 (309,03;349,89)	60,16 (51,42;68,90)	< 0,001	159,45 (145,60;173,25)	325,47 (300,88;350,06)	< 0,001

Примечание: А — в первые дни госпитального периода
В — накануне операции

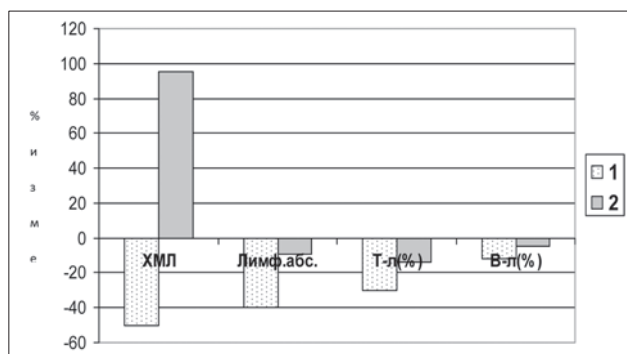


Рис. 2. Количественные различия в предоперационных изменениях показателей иммунного статуса у больных со стрессиндуцированными проявлениями в предоперационном периоде (1) и со стабильным течением предоперационного периода (2)

да отмечено его значительное повышение (в среднем на 94,5%). Указанный параметр значимо отличался от показателей больных без предоперационного стресса ($p < 0,001$).

Характер предоперационных изменений параметров неспецифической резистентности связан с уровнем стрессреактивности организма: больные с высокой стрессреактивностью в предоперационном периоде имели более выраженную депрессию Т-клеточного звена иммунитета по сравнению с пациентами, имеющими стабильное течение предоперационного периода (31,9% и 17,4% соответственно, $p < 0,05$).

Приведенные данные позволяют считать, что вероятность развития послеоперационных осложнений, в частности, ишемических, гнойно-септических, а также нарушений ритма наиболее высока у больных с низкой стрессоустойчивостью.

Таким образом, полученные результаты подтверждают факт развития естественного психоэмоционального стресса у больных ИБС на этапе подготовки к КШ и его ожидания. Установлено, что за сутки до операции отмечается увеличение степени коронарной недостаточности, а также повышение частоты возникновения желудочковых экстрасистол как проявления стрессиндуцированной электрической нестабильности миокарда. Это сопровождается сдвигом равновесия ПОЛ/АОА в сторону повышения ПОЛ. Нарушение иммунологического статуса у больных в предоперационном периоде, а также изменения нейро-гормональных показателей и активация ПОЛ, согласно классическим представлениям, свидетельствуют о развитии у больных накануне оперативного вмешательства стресссиндрома. Выяснилось, что большей стрессреактивностью в предоперационном периоде обладают пациенты более молодого возраста и с более коротким анамнезом.

Показана прогностическая значимость предоперационных стрессиндуцированных нарушений гомеостаза для течения послеоперационного периода. Так, у пациентов с высокой стрессреактивностью, проявляющейся увеличением стрессреализующих и снижением стресслимитирующих гормонов, дисбалансом ПОЛ/АОА значимо чаще в послеоперационном периоде регистрируются осложнения — нарушения ритма сердца и эпизоды ишемии миокарда. У больных с высокой стрессреактивностью выявлена и более выраженная предоперационная депрессия Т-клеточного звена иммунитета и высокий риск развития послеоперационных гнойно-септических осложнений. Все это свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к выбору оптимальной схемы стресслимитирующей предоперационной подготовки больных ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш О.Л., Шабалина Л.В., Берген Е.И. и др. Феномен предоперационного стресса у больных ИБС. Оценка его клинической и прогностической значимости. // Тер. архив. — 1998. — №12. — С. 31-35.
2. Буров Н.Е., Донская М.Г., Китиашвили И.З. Показатели иммунитета и их динамика под влиянием факторов хирургического стресса и компонентов общей анестезии. // Вестник новых медицинских технологий. — 2005. — Т.12, №3. — С. 152-155.
3. Гвак Г.В., Еременко В.Г., Иванов Е.А. и др. Хирургический стресс. Клинико-лабораторные параллели в условиях активации естественных стресс-лимитирующих систем. // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — №4. — С. 33-35.
4. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах. // Хирургия. — 2006. — №11. — С.11-16.
5. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск. — 2008. — 282с.
6. Науменко К.С., Науменко С.Е., Ким С.Ф. и др. Характер восстановления сердечной деятельности и центральная гемодинамика у больных ИБС при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — №5. — С. 30-34.
7. Непомнящих В.А., Ломиворотов В.В., Дерягин М.Н. и др. Окислительный стресс и монооксигеназная функция печени у больных ишемической болезнью сердца до и после операции на сердце. // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — №5. — С. 46-50.
8. Погосова Н.В. Стресс у кардиологических больных. Клинические аспекты влияния на прогноз и тактика врача общей практики в коррекции стресса. // Сердце. — 2007. — №6. — С. 310-315.
9. Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю., Зыков К.А. и др. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца. // Кардиология. — 2009. — №1. — С. 4-8.
10. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. et al. Endothelial function and dysfunction testing and clinical relevance. // Circulation. — 2007. — №115. — P. 1285-1295.
11. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. // Circulation. — 2001. — №104. — P. 2673-2678.
12. Hill J., Zalos G., Halcox J.P. et al. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function and cardiovascular risk. // N. Engl. J. Med. — 2003. — №348. — P. 593-600.
13. Shlipak M. G., Ix JN., Bibbins-Domingo K et al. Biomarkers to predict recurrent cardiovascular disease: the Heart and Soul Study. // Am J Med. — 2008. — №121. — P. 50-57.
14. Torre-Amione G. Immune activation in chronic heart failure. // Am J Cardiol. — 2005. — Vol.95. — P. 38C-40C.
15. Verma S., Buchanan M.R., Anderson T.J. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. // Circulation. — 2003. — Vol.108. — P. 2054-2059.

Информация об авторах: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 а, КемГМА, тел. (3842) 39-65-12, e-mail— rvrkem@mail.ru

Репникова Рената Витальевна — к.м.н., ассистент.

Барбараш Ольга Леонидовна — д.м.н., профессор, заведующая отделом заведующая кафедрой