

ский алгоритм возможных ближайших и поздних осложнений аденомэктомии. Дренирование семявыносящего протока в ближайшем послеоперационном периоде обеспечивает профилактику воспалительных осложне-

ний, а эндоскопическое трансуретральное пересечение уретры до аденомэктомии обеспечивает профилактику обструктивных осложнений в области пузырно-уретрального сегмента.

Сведения об авторах статьи:

Зубков Эдуард Алексеевич – к.м.н., врач-уролог урологического отделения клиники ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail j-key@mail.ru.

Зубков Алексей Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail alexei_zubkov@bk.ru.

Ситдыков Эдуард Назипович – академик АН РТ, д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail sitdikovaM@telebit.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев, Ю.Г. Патогенетические механизмы недержания мочи после удаления ткани гиперплазированной простаты / Ю.Г. Аляев, В.В. Борисов // Пленум правления Российского общества урологов: материалы – Ярославль, 2001. – С. 242-243.
2. Борисов, В.В. Диагностика и терапия недержания мочи после аденомэктомии / В.В. Борисов // Пленум правления Российского общества урологов: материалы. – Ярославль, 2001. – С. 244-245.
3. Винаров, А.З. Гиперплазия предстательной железы. Современное лечение / А.З. Винаров, Э.Г. Асламазов // X Российский съезд урологов: материалы. – М., 2002. – С. 33-42.
4. Горюнов, В.Г. Повреждение семявыбрасывающих протоков – основная причина орхэпидимитов у больных, оперированных по поводу аденомы предстательной железы / В.Г. Горюнов, В.Г. Кузьмин, Г.Л. Колесник // VIII Всероссийский съезд урологов: тез. докл. – Свердловск, 1988. – С. 352.
5. Динамика IPSS после различных видов оперативного лечения ДГПЖ / Ю.М. Захматов [и др.] // X Российский съезд урологов. – М., 2002. – С. 112-114.
6. Современные аспекты оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А.А. Камалов [и др.] // Урология. – 2004. – № 1. – С. 30-34.
7. Наш опыт хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Б.К. Комяков [и др.] // X Российский съезд урологов. – М., 2002. – С. 125-126.
8. Лопаткин, Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н. А. Лопаткина. – М., 1999. – 216 с.
9. Лопаткин, Н.А. Экономические вопросы лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Н.А. Лопаткин, И.В. Зиборова, А.В. Сивков, О.И. Аполихин // Урология. – 1999. – № 1. – С. 22-25.
10. Мазо, Е.Б. Оперативное лечение ДГПЖ // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н. А. Лопаткина. – М., 1999. – С. 184-192.
11. Переверзев, А.С. Заболевания предстательной железы / А.С. Переверзев, Н.Ф. Сергиенко, Ю.А. Илюхин. – Харьков, 2005. – 260 с.
12. Перепанова, Т.С. Уретральный катетер как фактор риска образования стриктуры уретры и инфекции мочеполовых органов у мужчин / Т.С. Перепанова, Ю.В. Кудрявцев // Мужское здоровье: материалы всерос. конф. – М., 2003. – С. 94.
13. Перепанова, Т.С. Антибактериальная профилактика в урологии / Т.С. Перепанова, П.Л. Хазан // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – С. 93-96.
14. Пушкарь, Д.Ю. Гнойно-воспалительные осложнения после открытых урологических операций / Д.Ю. Пушкарь // Пленум Правления Российского общества урологов. – Киров, 2000. – С. 109-120.
15. Ситдыков, Э.Н. «Идеальная» аденомэктомия / Э.Н. Ситдыков, М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков // X Российский съезд урологов. – М., 2002. – С. 183.

УДК 616.12-008.331.1-056.25-06:616.124.2/127-055.2-07

© А.Н. Закирова, Е.З. Фаткуллина, Н.Э. Закирова, 2013

А.Н. Закирова, Е.З. Фаткуллина, Н.Э. Закирова
ПРОФИБРОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Цель исследования – оценить выраженность ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и содержание прометаллопротеиназы (ПроММП-1) и тканевого ингибитора металлопротеиназы (ТИМП-1) у пациенток с артериальной гипертензией (АГ) и метаболическим синдромом (МС) в зависимости от степени ожирения.

В исследование включены 108 женщин, страдающих АГ и МС, которые разделены на 3 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), и 28 здоровых женщин. Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивали методом эхокардиографии, исследование содержания ПроММП-1 и ТИМП-1 проводили иммуноферментным методом.

Развитие ожирения у пациенток с АГ и МС связано с дисбалансом в системе ПроММП-1 и ТИМП-1, который выявляется уже при избыточной массе тела. Развитие ожирения 3-й степени характеризуется повышением ПроММП-1 на фоне снижения ТИМП-1. Отмечено увеличение массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка, ассоциированное с возрастанием ИМТ. Максимальные значения определялись у пациенток с АГ и ожирением 3-й степени. Изменения в системе ПроММП-1 и ТИМП-1 у больных АГ и МС сопряжены с выраженностью процессов ремоделирования ЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование, метаболический синдром, прометаллопротеиназа.

A.N. Zakirova, E.Z. Fatkullina, N.E. Zakirova

PROFIBROTIC FACTORS AND REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

The aim of the study is to evaluate the severity of remodeling of the left ventricle (LV) and the contents of prometalloproteinase (proMMP-1) and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIM-1) in patients with arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome (MS) depending on the degree of obesity.

The study included 108 women, suffering from hypertension and MS, which are divided into 3 groups depending on the body mass (BMI) index and 28 healthy women. The state of intracardiac hemodynamics was estimated by the method of echocardiography, investigation of proMMP-1 and TIM-1 was performed by ELISA.

The development of obesity in patients with hypertension and MS is interconnected with an imbalance in the system of proMMP-1 and TIM-1, which is revealed in overweight. The development of obesity of 3rd degree is characterized by an increase of proMMP-1 on the background of decrease of TIM-1. There was increase in the mass of the myocardium of the left ventricle and the index of mass of the myocardium of the left ventricle, associated with increasing BMI. Maximum values were determined in patients with hypertension and obesity of 3rd degree. Changes in the proMMP-1 and TIM-1 in patients with hypertension with MS are associated with the manifestation of the processes of LV remodeling.

Key words: arterial hypertension, remodeling, metabolic syndrome, prometalloproteinase.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в структуре смертности населения России занимают лидирующее положение. Значительный вклад в эти показатели вносят осложнения артериальной гипертензии (АГ), распространенность которой в России по данным эпидемиологических исследований составляет 39,2 % среди мужчин и 41,1 % среди женщин [4]. Метаболический синдром (МС) с абдоминальным ожирением является частым спутником и важным фактором риска развития АГ, особенно у женщин в постменопаузе. Избыточную массу тела имеют около 30% жителей планеты, а 250 млн. (7% населения земного шара) страдают ожирением. По прогнозам экспертов к 2025 г. количество больных ожирением вырастет до 300 млн. человек [5].

В литературе имеются сведения, что как ожирение, так и АГ способствуют структурно-функциональной перестройке миокарда левого желудочка (ЛЖ) и приводят к формированию гипертрофии с последующей его дисфункцией [14]. Неотъемлемой составляющей АГ являются процессы ремоделирования органов-мишеней, включающие гипертрофию и интерстициальный фиброз [3]. Структурные изменения интерстициального матрикса возникают вследствие нарушения баланса между синтезом белков и скоростью их распада. Увеличению накопления белков соединительнотканного матрикса способствуют изменения активности матриксных металлопротеиназ (ММП) – ферментов, осуществляющих деградацию экстрацеллюлярных белков в стенке сосуда, которые играют центральную роль в процессах нормального развития матрикса, деградации белков соединительной ткани, при ангиогенезе и онкогенной трансформации клеток [1,10,12,13]. ММП – это семейство цинксодержащих эндопептидаз, которые непосредственно расщепляют коллаген. Полностью активированные ММП могут быть

ингибированы взаимодействием со специфическими ингибиторами – тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (ТИМП), которые присутствуют во многих тканях и жидкостях организма. Семейство ТИМП состоит из четырех структурно-схожих классов ТИМП-1, -2, -3 и -4 [2].

В ряде исследований показано, что ММП-1 и ее ТИМП-1 имеют непосредственное отношение к ремоделированию миокарда ЛЖ при дилатационной кардиомиопатии, инфаркте миокарда, а также при перегрузке давлением при АГ [9,11]. Между тем недостаточно исследований по оценке взаимосвязей маркеров фиброза миокарда с выраженностью процессов ремоделирования ЛЖ у женщин с АГ и МС, не определены изменения параметров профибротических факторов и гемодинамических показателей у пациенток в зависимости от степени ожирения. Поэтому представляется актуальным исследование влияния факторов фиброза миокарда, таких как проматаллопротеиназа (ПроММП-1) и ТИМП-1, на процессы ремоделирования миокарда у больных АГ и МС.

Цель работы – исследовать выраженность процессов ремоделирования миокарда ЛЖ и содержание в плазме ПроММП-1 и ТИМП-1 у пациенток с АГ и МС в зависимости от степени ожирения.

Материал и методы

В исследование включены 108 женщин, страдающих АГ II-III степеней и МС. Степень АГ определяли согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). Средний возраст исследуемых женщин составил $54,6 \pm 2,2$ года, длительность АГ $12,4 \pm 2,1$ года.

Критерии включения: систолическое артериальное давление (АД) 160-180 мм рт.ст. и более, диастолическое АД 90-110 мм рт.ст. и более, женский пол; абдоминальное ожирение (объем талии (ОТ) более 80 см); отноше-

ние объем талии/объем бедер (ОБ) более 0,85; наличие дислипидемии; инсулинорезистентность (гиперинсулинемия, или гипергликемия натощак, или сахарный диабет 2 типа в анамнезе, или нарушение толерантности к глюкозе); постменопауза.

Критерии исключения: вторичная АГ любой этиологии; хроническая сердечная недостаточность; наличие в анамнезе инсульта; ишемическая болезнь сердца; нарушения ритма и проводимости сердца; значимые нарушения функций печени и почек.

Все пациентки с АГ и МС были разделены на 3 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): 1-я группа с избыточной массой тела ($n=36$), 2-я группа с ожирением 2-й степени ($n=38$), 3-я группа с ожирением 3-й степени ($n=34$). Группы были сопоставимы по полу, возрасту давности АГ. В контрольную группу вошли 28 здоровых женщин-добровольцев (средний возраст $48 \pm 2,2$ года). Для оценки степени ожирения использована классификация ВОЗ (1998), по которой избыточная масса тела оценивается по значениям ИМТ. Тип ожирения оценивали по индексу отношения ОТ/ОБ. Ожирение у женщин считали абдоминальным при ОТ/ОБ, равном 0,85.

Состояние внутрисердечной гемодинамики исследовали методом эхокардиографии с оценкой конечно-систолического размера (КСР), конечно-диастолического размера (КДР), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), толщины задней стенки (ТЗС), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП). ИММЛЖ рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела и к росту. За нормальные значения ИММЛЖ у женщин принимали цифры <110 г/м². Исследование содержания ПроММП-1 проводили иммуноферментным методом с помощью набора реактивов «Human pro-MMP-1» (RD Systems, Inc., США), ТИМП-1 – «Human TIMP-1» (Invitrogen Corporation, США). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ «Statistica for Windows 6.0». Приведенные данные выражены величиной $M \pm m$. Достоверность приведенных величин определяли при помощи критерия Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у больных АГ и МС (общая группа) средний уровень проММП-1 был в 2,7 раза выше по сравнению с контролем ($p < 0,001$). У лиц с избыточной массой тела содержание ПроММП-1 имело тенден-

цию к повышению по сравнению с данными здоровых лиц ($p > 0,05$) (рис.1).

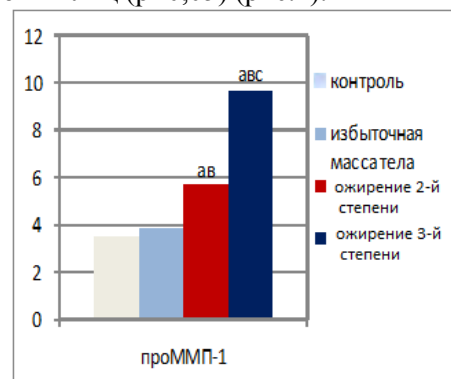


Рис.1. Изменение уровня ПроММП-1 у пациенток с АГ и МС в зависимости от степени ожирения

Концентрация ПроММП-1 у лиц с ожирением 2-й степени значительно увеличилась на 62,7% по сравнению с контролем и на 39,7% превысила данные пациенток с избыточной массой тела ($p < 0,05$). Максимальные значения ПроММП-1 достигнуты у женщин с ожирением 3-й степени: их значения выросли по сравнению с контролем в 2,7 раза и в 2,3 раза превысили параметры лиц с избыточной массой тела ($p < 0,05$). Величина ПроММП-1 у женщин с АГ и ожирением 3-й степени существенно отличалась от показателей пациенток с ожирением 2-й степени ($69,1\%$; $p < 0,05$).

Следовательно, у больных АГ и МС изменения показателей ПроММП-1 ассоциированы с выраженностью абдоминального ожирения и были наиболее существенны у женщин с АГ и ожирением 3-й степени. У больных АГ и МС (общая группа) средняя концентрация ТИМП-1 составила $275,7 \pm 11,6$ нг/мл и имела тенденцию к снижению по сравнению с контролем ($p > 0,05$). Однако при сравнительной оценке содержания ТИМП-1 у больных АГ и МС с различной степенью ожирения установлено, что возрастание ожирения ассоциировалось со значимым снижением параметров ТИМП-1, концентрация которого была минимальна при ожирении 3-й степени (рис.2).

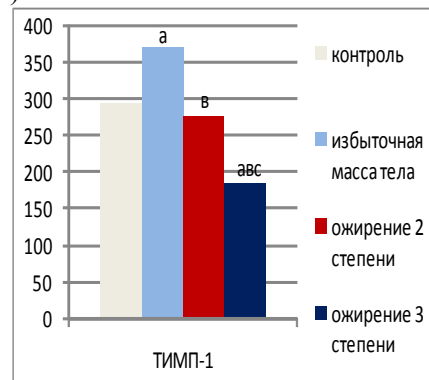


Рис.2. Изменение уровня ТИМП-1 у пациенток с АГ и МС в зависимости от степени ожирения

В то же время у больных с избыточной массой тела отмечено существенное превышение его значений при сопоставлении с данными здоровых лиц. Причем, возрастание уровня ТИМП происходило на фоне контрольных показателей ПроММП-1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у больных АГ и МС на начальных стадиях ожирения активность ПроММП-1 находится в пределах контрольных значений, что, по-видимому, обусловлено компенсаторным возрастанием уровня тканевого ингибитора. По мере повышения степени ожирения развивается дисбаланс в системе ПроММП-1 и ТИМП-1. Так, при ожирении 2-й степени отмечено существенное увеличение ПроММП-1 на фоне низких значений ТИМП-1. Наиболее выраженные изменения в системе ПроММП-1 и ТИМП-1 зарегистрированы у женщин с АГ

и ожирением 3-й степени. Уровень ТИМП-1 у этих пациенток был достоверно ниже как данных контроля (37,3%, $p < 0,05$), так и показателей у женщин с избыточной массой тела (50,32 %, $p < 0,05$), а также был значимо меньше на 33,05 % по сравнению с данными женщин с ожирением 2-й степени.

Следовательно, развитие ожирения 3-й степени у больных АГ и МС характеризуется гиперактивацией ПроММП-1 на фоне неадекватно низкого прироста активности его тканевого ингибитора.

При сравнительной оценке структурно-функциональных параметров миокарда у женщин с ожирением 2- и 3-й степеней были получены значимые различия показателей КДР, КСР, ММЛЖ, ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗС по сравнению контролем ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Таблица

Структурно-функциональное состояние миокарда у пациенток с АГ и МС в зависимости от степени ожирения (М±м)				
Показатели	Контроль (n=28)	Избыточная масса тела (n=36)	Ожирение 2-й степени (n=38)	Ожирение 3-й степени (n=34)
КДР, см	4,54 ± 0,19	4,98 ± 0,23	5,63 ± 0,29 ^a	6,01 ± 0,32 ^{ab}
КСР, см	3,07 ± 0,18	3,61 ± 0,20	4,45 ± 0,22 ^a	5,23 ± 0,28 ^{abc}
ММЛЖ, г	169,1 ± 7,84	198,6 ± 10,21	242,3 ± 12,75 ^{ab}	274,8 ± 15,63 ^{ab}
ИММЛЖ, г/м ²	81,5 ± 5,78	94,6 ± 6,32	130,9 ± 7,69 ^{ab}	152,3 ± 8,14 ^{ab}
ТЗС, см	0,95 ± 0,037	1,09 ± 0,041 ^a	1,24 ± 0,048 ^{ab}	1,36 ± 0,051 ^{ab}
ТМЖП, см	0,90 ± 0,036	1,07 ± 0,040 ^a	1,18 ± 0,042 ^{ab}	1,26 ± 0,045 ^{ab}

Различия: а – с контролем; в – между 2 и 3, 2 и 4, с – между 3 и 4 (при $p < 0,05$)

В проведенном исследовании отмечено увеличение ММЛЖ, ассоциированное с возрастанием ИМТ. Показатель ММЛЖ в группе женщин с АГ и ожирением 2-й степени на 22 % превышал этот параметр у женщин с АГ и избыточной массой тела, а у пациенток с ожирением 3-й степени был на 13,4 % выше, чем в группе лиц с ожирением 2-й степени. Однако наиболее существенные различия были установлены при сравнении данных пациенток с избыточной массой тела и ожирением 3-й степени (38,3 %, $p < 0,05$). При изучении показателя ИММЛЖ выявлено, что у пациенток с ожирением 2-й степени этот индекс был на 38,3 % выше, чем у женщин с избыточной массой тела. В группе лиц с ожирением 3-й степени значение ИММЛЖ на 16,3 % превышало этот параметр у пациенток с ожирением 2-й степени. Значимое изменение этого показателя было выявлено только при сопоставлении данных ИММЛЖ у женщин с избыточной массой тела и ожирением 3-й степени (60,9 %; $p < 0,05$).

Следовательно, при оценке состояния внутрисердечной гемодинамики установлено, что параметры ММЛЖ и ИММЛЖ у женщин с АГ и ожирением 2-й и 3-й степеней были существенно выше контрольных величин. Наибольшее превышение контроля и данных

показателей лиц с избыточной массой тела выявлено у пациенток с ожирением 3-й степени, что свидетельствует о выраженном ремоделировании миокарда у этой категории пациенток. Полученные в работе результаты согласуются с данными исследований Конради А.О. (2002), Чазовой И.Е. (2008), которые свидетельствуют о том, что течение АГ у женщин в постменопаузе характеризуется быстрым развитием гипертрофии миокарда ЛЖ.

Таким образом, установлено, что у женщин с АГ и МС по мере возрастания степени ожирения повышается уровень ПроММП-1 на фоне снижения концентрации ТИМП-1. Наиболее существенный дисбаланс в системе ПроММП-1 и ТИМП-1 установлен у пациенток с АГ и ожирением 3-й степени. Результаты исследований позволяют предположить, что повышение уровня проММП-1 представляется компенсаторной реакцией со стороны интерстициального матрикса в ответ на изменение массы, размеров и структуры миокарда ЛЖ [2]. Полученные в работе данные согласуются с результатами ряда исследований [9,7,8]. Так, в проекте ASCOT уровень циркулирующего ММП-1 и ТИМП-1 в плазме больных с АГ существенно отличался от контроля, что позволило авторам предло-

жить использование изучаемых биомаркеров в качестве суррогатных точек у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [15].

Кроме того показано, что у больных АГ и МС по мере усиления ожирения развиваются выраженные процессы ремоделирования миокарда. Полученные данные свидетельствуют о существовании тесной взаимосвязи между процессами ремоделирования ЛЖ и выраженностью активации системы ПроММП-1 и ТИМП-1.

Данные литературы и результаты наших исследований позволяют полагать, что плазменные уровни ПроММП-1 и ее природного тканевого ингибитора – ТИМП-1 отражают баланс протеолитических и антипротеолитических факторов соединительной ткани в миокарде и являются ключевыми регуляторами гомеостаза экстрацеллюлярного матрикса, деградацию которого отмечают при АГ [1].

Выводы. Развитие абдоминального

ожирения у пациенток с АГ и МС взаимосвязано с дисбалансом в системе ПроММП-1 и ТИМП-1, который выявляется уже при избыточной массе тела и проявляется возрастанием уровня ТИМП-1 при контрольных значениях ПроММП-1. Развитие ожирения 3-й степени у этих женщин характеризуется гиперактивацией ПроММП-1 на фоне неадекватно низкого прироста его тканевого ингибитора.

Развитие процессов ремоделирования миокарда ЛЖ у больных АГ и МС ассоциируется с выраженностью ожирения и наиболее существенно при ожирении 3-й степени.

Изменения в системе ПроММП-1 и ТИМП-1 у больных АГ и МС сопряжены с выраженностью процессов ремоделирования ЛЖ. Наиболее значимая структурно-геометрическая перестройка ЛЖ и активация ПроММП-1 при дефиците ТИМП-1 зарегистрированы у пациенток с АГ и ожирением 3-й степени.

Сведения об авторах статьи:

Закирова Аляра Нурмухаметовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической кардиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа. Ул. Ленина, 3. Тел. (8347) 255-64-53.

Фаткуллина Елена Зуфаровна – аспирант кафедры клинической кардиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа. Ул. Ленина, 3.

Закирова Нэлли Эриковна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической функциональной диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа. Ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визир, В.А. Взаимосвязь плазменных маркеров деградации экстрацеллюлярного матрикса с поражением органов-мишеней при гипертонической болезни // В.А. Визир, И.Н. Волошина Украинский кардиологический журнал. – 2011. – № 5. – С.45-50.
2. Ковалева, О.Н. Современные аспекты патогенеза артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, Н.В. Белая // Международный медицинский журнал. – 2005. – № 4. – С.10-13.
3. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена / А.О. Конради [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 7-12.
4. Оганов, Р.Г. Артериальная гипертензия, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и вклад в продолжительность жизни населения/ Р.Г. Оганов, С.А. Щальнова, А.Д. Деев [и др.]// Продолжительность заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 3. – С. 3-7.
5. Чазова, И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 3. – С. 32-38.
6. Чазова, И.Е. Особенности поражения сердца при метаболическом синдроме у больных артериальной гипертензией/ И.Е. Чазова, В.Б. Мычка, Г.Х. Шарипова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – 7 (8) – С. 20-26.
7. Appel G.B. Angiotensin 11 receptor antagonist: role in hypertension, cardiovascular disease, and renoprotection // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2004. – № 2. – P.105-115.
8. Brower G.L. Inhibition of matrix metalloproteinase activity by ACE inhibitors prevents left ventricular remodeling in a rat model of heart failure // Am.J.physiol.Heart. Circ. Physiol. – 2007. – 292. – P.3057-3064.
9. Creemers E., Cleutjens J., Smits J. Matrix metalloproteinase inhibition after myocardial infarction // Circ. Res. – 2001. – № 89. – P. 201-210.
10. Flamant M., Placier S., Dubroca C. et al. Role of matrix metalloproteinases in early hypertensive vascular remodeling // Hypertension. – 2007. – Vol. 50. – P. 212-218.
11. Laviades C., Varo N., Fernandez J. Abnormalities of the extracellular degradation of collagen type 1 in essential hypertension // Circular. – 1998. – № 98. – P.535-540.
12. Lindsay M.M., Maxwell P., Dunn F.G. TIMP-1: a marker of left ventricular diastolic dysfunction and fibrosis in hypertension // Hypertension. – 2002. – Vol. 40. – P. 136-141.
13. Li-Saw-Hee F.L., Edmunds E., Blann A.D. et al. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor metalloproteinase-1 levels in essential hypertension: relationship to left ventricular mass and anti-hypertensive therapy // Int. J. Cardiology. – 2000. – Vol. 75. – P. 43-47.
14. Simone de G., Palmieri V., Bella J.N. et al. Association of left ventricular hypertrophy with metabolic risk factors: the HyperGEN study // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20. – P. 323-331.
15. Tayebjee M.H., Nadar S., Blann A.D. [et al.]. Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in hypertension and their relationship to cardiovascular risk and treatment: a substudy of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) // Amer. J. Hypertension. – 2004. – Vol. 17. – P. 764-769.