



КАРДИОЛОГИЯ

И.А. ГРЕБЕНКИНА, С.Д. МАЯНСКАЯ, А.А. ПОПОВА, Е.Б. ЛУКША
Новосибирский государственный медицинский университет
Казанская государственная медицинская академия

591.111.8: 616.12-008.331.1-053.81

Состояние вазомоторной функции эндотелия у молодых лиц с отягощенным по артериальной гипертензии анамнезом

Гребенкина Ирина Аркадьевна

ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики
Новосибирского государственного медицинского университета
630001, г. Новосибирск, ул. Ельцовская, д. 2/1, кв. 17, тел. 8-913-928-41-16, e-mail iren-quaf@yandex.ru

Изучено функциональное состояние эндотелия сосудов у 95 молодых лиц, имеющих наследственную отягощенность по артериальной гипертензии (АГ), для оценки влияния маркеров дисфункции эндотелия на уровень артериального давления (АД). Установлено, что у лиц молодого возраста с наследственной отягощенностью по АГ регистрировалось достоверное снижение эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации, индекса реактивности по сравнению с контрольной группой, причем дисфункция эндотелия оказалась наиболее выраженной у лиц с АГ и высоким нормальным АД. Выявлены разнородные силы взаимосвязи между избыточной массой тела, курением и функциональным состоянием эндотелия в группах исследуемых пациентов с различными уровнями АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, наследственная отягощенность, дисфункция эндотелия.

I.A. GREBENKINA, S.D. MAYANSKAYA, A.A. POPOVA, E.B. LUKSHA
Novosibirsk State Medical University
Kazan State Medical Academy

State vasomotor function of endothelia in young persons with weighed down by history of arterial hypertension

The functional state of endothelium in 95 young people with family history in arterial hypertension (AH) to assess the effect of markers of endothelial dysfunction in blood pressure (BP) was studied. It was found that in young adults with family history of hypertension was recorded a significant decrease endothelium dependent and endothelium independent vasodilation, an index of reactivity compared with the control group, and endothelial dysfunction was most pronounced in patients with hypertension and high normal blood pressure. Revealed a different relationship between the forces of overweight, smoking and the functional state of endothelium in the groups studied patients with different levels of blood pressure.

Keywords: hypertension, genetic abnormalities, endothelial dysfunction.

Введение

За последние годы почти у 42 млн. человек в нашей стране отмечен повышенный уровень артериального давления (АД). С увеличением уровня АД возрастают и показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, при систолическом АД (САД) более 160 мм рт. ст. риск смертности от инсульта равен 8,7%, а от ИБС — 4,1% [5]. Напряженная эпидемиологическая ситуация связана прежде всего с ростом

артериальной гипертензии (АГ), частота которой среди населения в возрасте от 15 лет и старше составляет около 40%. В последние годы отмечается рост распространенности АГ среди детей и подростков: в 2001 г. число зарегистрированных детей и подростков с повышенным АД увеличилось на 6,8% и составило 335,6 тыс. человек [6]. В настоящее время не оспаривается роль генетических факторов в развитии эссенциальной гипертензии. Семейная история выявляется



у 20-40% больных АГ, а наблюдаемая агрегация больных АГ в семьях, высокая конкордантность по уровню АД и заболеваемости АГ среди монозиготных близнецов, а также частота развития АГ у ближайших родственников больных АГ свидетельствуют в пользу существования семейной АГ [2].

Факт, что нарушение функции эндотелия у больного АГ является связующим звеном между гипертензией, факторами риска, коронароатеросклерозом и поражением органов-мишеней, сомнения не вызывает. Клиническими проявлениями дисфункции эндотелия являются вазоконстрикция коронарных артерий в условиях гемодинамически незначимой атеросклеротической бляшки, развитие тромбоза сосуда и воспалительной реакции, как местной, так и системной [21]. Имеются данные о наличии первичной дисфункции эндотелия (ДЭ) у здоровых лиц с отягощенной по АГ наследственностью [23]. Остается открытым вопрос: является ли ДЭ фактором риска АГ или маркером риска, или суррогатной конечной точкой?

Целью исследования является изучение функционального состояния эндотелия сосудов у лиц молодого возраста с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии и оценка влияния маркеров дисфункции эндотелия на уровень артериального давления.

Материалы и методы

В исследование были включены 95 человек молодого возраста (средний возраст — $23,9 \pm 2,7$ лет), у которых родители страдали АГ. Группу контроля составили 24 молодых лиц (18 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 18 до 28 лет (средний возраст $23,91 \pm 2,91$). Они этнически соответствовали исследуемой группе пациентов. Молодые лица в группе сравнения имели нормальное АД и неотягощенный по АГ семейный анамнез. Для оценки образа жизни применялся анamnестический опросник. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Нормальной массой тела считались ИМТ от 18,5 до $24,9 \text{ кг/м}^2$. [3]. Лабораторно-инструментальное обследование включало общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ в 12 стандартных отведениях, определение уровня глюкозы плазмы крови натощак, определение уровня креатинина, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови. При этом гиперхолестеринемией (ГХС) считали случаи с уровнем ОХС $>5 \text{ ммоль/л}$, гипертриглицеридемией (ГТГ) — с уровнем ТГ $>1,7 \text{ ммоль/л}$; патологическими отклонениями — ХС ЛНП $>3,0 \text{ ммоль/л}$ и ХС ЛВП $<1,0 \text{ ммоль/л}$ у мужчин и $<1,3 \text{ ммоль/л}$ у женщин [3].

Диагностика АГ осуществлялась в соответствии с Российскими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов [4].

Измерение АД у исследуемых проводили трижды с интервалом между измерениями не менее недели. Под нормальным уровнем АД понимали АД $<130/85 \text{ мм рт.ст.}$; высоким нормальным АД признавали АД $130-139/85-89 \text{ мм рт.ст.}$; артериальная гипертензия диагностировалась при АД $\geq 140/90 \text{ мм рт.ст.}$ Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили автоматическим аппаратом VPLab («П. Телегин», Нижний Новгород), позволяющим использовать осциллометрический метод измерения АД. Обработка данных СМАД проводилась программой, разработанной РКНПК МЗ РФ [8]. Ультразвуковое исследование плечевой артерии (ПА) проводили с помощью аппарата для ультразвукового исследования сосудов Vivid 3 (General Electric, Германия). Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) ПА оценивали в ходе пробы с реактивной гиперемией, предложенной D. Selegmaier (1992) [12] в модификации Т.В. Балаховой и соавт. (1997) [1]. Для оценки

изменения диаметра ПА использовали линейный датчик 7,5 МГц. Изменения диаметра сосуда оценивали в процентном отношении к исходной величине. ЭЗВД ПА вычислялась по формуле: $\text{ЭЗВД} = [(\text{Дреак.гип.} - \text{Дисх})/\text{Дисх}] \times 100\%$, где Дреак.гип — диаметр ПА через 60-90 с после декомпрессии манжеты, Дисх — исходный диаметр ПА. Дисфункцией эндотелия считали природный диаметр артерии через 60 с $<10\%$ или появление парадоксальной вазоконстрикции. После восстановления исходного диаметра артерии, оценивали эндотелийнезависимую вазодилатацию (ЭНВД), измеряя диаметр артерии после сублингвального приема 500 мкг нитроглицерина. Реакцию на усиление кровотока рассчитывали как разницу диаметров на фоне реактивной гиперемии и исходного, реакцию на нитроглицерин — как разницу диаметра на 2-й минуте после приема нитроглицерина и исходного. В исследовании оценивался индекс вазодилатации (ИВД = ЭНВД/ЭЗВД), отражающий степень дисбаланса вазодилатирующей способности сосудов. Нормальным ИВД было принято считать 1,5-2,0 [10]. Параллельно с оценкой диаметра исследуемой артерии проводили динамический мониторинг изменения скоростных показателей с последующим определением индекса реактивности (ИР), который оценивается как отношение усредненной во времени средней скорости кровотока после пробы к аналогичному показателю до пробы. Для оценки реакции кровотока на проводимую стимуляцию и степени активности ауторегуляторных механизмов использовали классификацию типов реакций ИР: $\geq 1,1$ — положительная реакция; от 0,9 до 1,1 — отрицательная реакция; $<0,9$ — парадоксальная реакция. Положительная реакция свидетельствует о сохранности функции локальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, отрицательная и парадоксальная реакции — о напряжении функции ауторегуляторных механизмов [7].

Результаты исследования

В результате обследования молодых людей с наследственной отягощенностью (НО) по АГ было выявлено 38 пациентов с АГ (группа 1-Д: средний возраст — $25,22 \pm 2,17$ лет, 13 женщин и 25 мужчин), 23 лица с высоким нормальным АД (группа 2-Д: средний возраст $24,52 \pm 2,7$ лет, 17 женщин, 6 мужчин) и 34 человек, имеющих нормальное АД (группа 3-Д: средний возраст $22,2 \pm 3,12$ лет, 28 женщин и 6 мужчин). Группа контроля (Контроль-Д) была представлена здоровыми молодыми людьми без наследственной отягощенности по АГ. Численность ее составила 24 человека, средний возраст $23,9 \pm 2,9$ лет, женщин было 18, мужчин — 6.

Средний ИМТ у молодых лиц с НО по АГ составил $22,5 \pm 3,1 \text{ кг/м}^2$. У молодых лиц из группы 1-Д ИМТ был выше в 1,24 раза, в группе 2-Д — в 1,16 раза по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

Изучение среднего уровня холестерина сыворотки крови в группах молодых исследуемых показало, что хотя он находился в пределах должных величин, наиболее высоким уровнем ОХС отличались пациенты из группы 1-Д (среднее значение — $4,94 \pm 0,8 \text{ ммоль/л}$). Наиболее значительное количество пациентов с уровнем ОХС сыворотки крови более 5 ммоль/л отмечалось в группе 1-Д (63%), что в 3,6 раза было больше, чем в группе 2-Д ($p < 0,05$) и в 5,5 раз — чем в группе 3-Д ($p < 0,05$). В группе 3-Д уровень ОХС сыворотки крови более $5,0 \text{ ммоль/л}$ был выявлен у 11,4%, в группе 2-Д — у 17,4% обследованных.

У больных АГ уровни среднесуточного САД (систолического АД) и ДАД (диастолического АД) были достоверно повышены в 1,2 раза, среднесуточного САД и ДАД — в 1,19 раза, среднесуточного и средненочного ПАД — в 1,16 раза и 1,14 раза соответственно ($p = 0,0001$), чем в контрольной группе.

Таблица 1.
Результаты исследования функционального состояния эндотелия плечевой артерии у молодых пациентов с НО по АГ

Показатель	1-Д	2-Д	3-Д	Контроль-Д
	M±m	M±m	M±m	M±m
D1 ПА, мм	3,58±0,5*#	3,2±0,3	3,05±0,4	3,02±0,3
D2 ПА, мм	4,01±0,6*#	3,57±0,5	3,47±0,3	3,5±0,1
D3 ПА, мм	4,26±0,8	3,78 ±0,4	3,7±0,5	3,75±0,2
ЭЗВД, %	12,1±0,6*	11,8±2,5*	14,0±1,5*	16,2±1,2
ЭНВД, %	19,1±2,1*	18,3±1,4*	21,4±1,3*	24,2 ±1,6
ИР, у.е.	1,87±0,05*	1,79±0,06*	1,83±0,05*	1,93±0,04
ИВД, у.е.	1,69±0,2*#	1,59 ±0,3	1,54 ±0,2	1,54±0,1

* — достоверность различий с группой Контроль-Д (p<0,001)
— достоверность различий с группой 3-Д (p=0,001)

Примечание:

D1 ПА — исходный диаметр плечевой артерии (в покое);
D2 ПА — диаметр плечевой артерии через 4,5 мин. после наложения манжеты на область плеча (в пробе с реактивной гиперемией);

D3 ПА — диаметр плечевой артерии через 5 мин. после приема нитроглицерина (НТГ);

ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация;

ЭНВД — эндотелийнезависимая вазодилатация;

ИР — индекс реактивности;

ИВД — индекс вазодилатации.

Как следует из полученных данных (табл. 1), исходный диаметр плечевой артерии у лиц из группы 1-Д был больше по сравнению с группами 3-Д и контролем на 10,6 и 15,6% соответственно (p<0,001). В ответ на пробу с реактивной гиперемией в группе 1-Д отмечалось относительное снижение прироста диаметра плечевой артерии по сравнению с детьми из группы 3-Д и контрольной группой на 13,5 и 15,7% соответственно.

Во всех трех группах показатели прироста ЭЗВД были достоверно ниже, чем в группе контроля: в группе 1-Д — на 25,3%, в группе 2-Д — на 27%, в группе 3-Д — на 13,5% (p<0,001). Среди исследуемых в группах 1-Д и 2-Д у 23 и 22% лиц соответственно наблюдалась эндотелийзависимая вазодилатация менее 10%, что сближало эти группы. В группе 3-Д только у 9% пациентов имела место сниженная ЭЗВД (табл. 2).

Таблица 2.
Распределение пациентов согласно показателям вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии

Группа пациентов	ЭЗВД <10		ЭНВД >15		ИВД <1,5		ИВД >2	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-Д	8	23	20	57	17	49	7	20
2-Д	5	22	10	43	5	22	2	9
3-Д	3	9	24	69	15	43	5	14
Контроль-Д	2	8	12	50	8	33	3	13

ЭНВД ПА достоверно была снижена у всех пациентов по сравнению с контролем: у лиц из группы 1-Д, 2-Д и 3-Д на 21,2, 24,3 и 11,5% (p<0,001) соответственно. Изучение рас-

пределения пациентов внутри групп по степени изменения ЭНВД показало, что наибольшее количество пациентов со сниженной ЭНВД наблюдалось в группе 2-Д (57%), тогда как в группах 1-Д и 3-Д их число было несколько меньше и составило 43 и 31% соответственно.

На основании реакции диаметра сосуда у исследуемых лиц можно выделить несколько типов реакции:

— спастический, соответствующий 1-й квантили прироста диаметра ПА (менее 1% прироста, или уменьшение просвета артерии);

— гипоспастический, соответствующий 2-й квантили прироста диаметра ПА (9-2% прироста);

— нормальный, соответствующий 3-й квантили распределения (10-24% прироста);

— парадоксальный, с дилатацией просвета артерии 25% и выше, что соответствует 4-й квантили распределения.

Результаты изучения типов реакции эндотелия у молодых лиц представлены в табл. 3.

Таблица 3.
Типы реакции эндотелия у молодых лиц с НО по АГ в ходе пробы с реактивной гиперемией

Группы	% прироста на плечевой артерии		
	менее 1%	2-9%	10-24%
1-Д	0	28,6	71,4
2-Д	0	27,8	72,2
3-Д	2,8	11,5	85,7
Контроль-Д	0	4,5	95,5

По полученным результатам, наиболее частый тип реакции сосудистого русла среди молодых пациентов в каждой группе был нормальный. Однако отмечалось, что в группе 1-Д лиц с нормальной реакцией эндотелия было на 25,2%, в группе 2-Д — на 24,3%, в группе 3-Д — на 10,2% меньше по сравнению с контрольной группой.

Из патологических типов реакции эндотелия среди молодых встречался гипопластический, представленный недостаточностью прироста просвета артерии: в группе 1-Д и 2-Д он регистрировался у 28,6 и 27,8% пациентов соответственно, в группе 3-Д — в 11,5% случаев. У одного пациента из группы 3-Д в ответ на повышение давления в сосуде происходило его сужение (спастический тип). Парадоксального типа у обследованных не наблюдалось.

Для поиска взаимосвязи между клинико-гемодинамическими показателями нами далее был проведен корреляционный анализ, в результате чего выявлены следующие зависимости между показателями, представленными в таблице 4.

Таблица 4.
Значения коэффициентов Пирсона и исследуемыми показателями у молодых лиц

Наименование связи	Значимые коэффициенты линейной корреляции Пирсона			
	Группа 1-Д	Группа 2-Д	Группа 3-Д	Контроль-Д
ЭЗВД-возраст	-	-	-0,27	-
ЭЗВД-ИМТ	-0,082	-0,33	-0,34	-0,19
ЭНВД-возраст	0,15	-0,24	-0,10	-0,37
ЭНВД-ИМТ	-	-0,54	-0,43	-0,46



Примечание: в свободных ячейках коэффициент корреляции значимо (для уровня значимости $p < 0,05$) не отличается от нуля

Таким образом, нами установлена умеренная отрицательная корреляция между показателями ЭНВД и ИМТ в группе 2-Д (гт = - 0,54, $p = 0,01$) и в группе 3-Д (гт = - 0,43, $p = 0,01$), слабая — между показателями ЭЗВД и ИМТ в группе 2-Д (гт = - 0,33, $p = 0,01$) и 3-Д (гт = - 0,34, $p = 0,01$), а также между ЭЗВД и возрастом в группе 2-Д (гт = - 0,24, $p = 0,01$).

При исследовании влияния курения на состояние ЭЗВД ПА у молодых пациентов выявлено достоверное негативное влияние курения на значения ЭЗВД: $SS = 1870,46$; $df = 62$; $F = 9,29$; $p = 0,0001$.

Обсуждение

В сердечно-сосудистом континууме эндотелий играет роль модулятора процессов атеросклероза, атеротромбоза и системной воспалительной реакции, имеющей значение в развитии дилатации левого желудочка и сердечной недостаточности. Имеются данные о связи вазоактивной функции эндотелия и диастолической дисфункции левого желудочка у больных АГ, о прогностической роли дисфункции эндотелия в развитии цереброваскулярных осложнений и сахарного диабета [19]. Выявление дисфункции эндотелия (ДЭ) представляется целесообразным для диагностики субклинического атеросклероза любой локализации, в том числе коронарного.

Существуют различные точки зрения на вопрос первичности дисфункции эндотелия (ДЭ) при АГ [16]. По мнению ряда авторов, обнаруживаемая ДЭ является, скорее, следствием заболевания, чем его причиной, а другие исследователи считают, что нарушение ЭЗВД при АГ является первичным феноменом [22; 11]. Показано, что в группе здоровых лиц, имеющих больных родственников, вызванная потоком дилатация плечевой артерии (по данным ультразвукового исследования) достоверно меньше, чем у здоровых без отягощенной наследственности, но больше, чем у больных АГ. При этом реакция на экзогенные нитраты (нитроглицерин) между этими группами достоверно не различалась. Дисфункция эндотелия выявлена у нормотензивных потомков больных АГ, а также у здоровых людей с наследственной отягощенностью по острому инфаркту миокарда, что свидетельствует о влиянии наследственных факторов на состояние эндотелия [17]. Результаты нашего исследования позволяют предполагать первичность функциональных нарушений эндотелия у молодых лиц с НО по АГ. ДЭ является важным этапом атеросклеротического поражения сосудов. Дефицит синтеза NO может приводить к «парадоксальному» спазму коронарных артерий и их тромбозу, что способствует атерогенезу [13]. F. Perticone и соавт. [21], наблюдая 225 больных АГ в течение 31,5 месяца, показали, что дисфункция эндотелия (ДЭ) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений.

Известно, что основные факторы атеросклероза, такие как гиперхолестеринемия, АГ, сахарный диабет, курение сопровождаются нарушением ЭЗВД как в коронарном, так и в периферическом кровотоке [14]. Установлено, что сигаретный дым и диета с высоким содержанием холестерина способствуют повреждению эндотелия [18]. Известно, что с нарушением ЭЗВД коронарных сосудов ассоциируется курение [15]. Результаты нашего исследования также показывают достоверное негативное влияние курения на ЭЗВД плечевой артерии у молодых пациентов с НО по АГ.

Хроническое ингибирование NO-синтазы в эксперименте быстро приводит ко всем органическим последствиям тяжелой и продолжительной артериальной гипертензии, включая

атеросклероз и сосудистые органические поражения [23]. Эти экспериментальные данные подтверждают вовлечение NO в регуляцию АД, следовательно, его недостаток может приводить к гипертензии. Ретроспективное исследование 73 пациентов с использованием сердечной катетеризации продемонстрировало, что ЭЗВД плечевой артерии $< 10\%$ ассоциировалось с высокой вероятностью ИМ, транслюминальной баллонной коронарной ангиопластикой, коронарного шунтирования в течение 5-летнего наблюдения. Однако главным в исследовании были процедуры реваскуляризации для оценки ДЭ и уровня поражения коронарных артерий [20]. В завершении короткого исследования (30 сут) выявлено, что ЭЗВД $< 8,1\%$ является предиктором сердечно-сосудистых осложнений. При изучении 225 больных АГ, прошедших тестирование сосудов предплечья воздействием ацетилхолина, после поправки на АД пациенты с более низкими показателями ЭЗВД продемонстрировали рост ССЗ в последующие 3 года наблюдения [21].

Уменьшение ЭЗВД ПА проявило себя как сильный независимый предиктор сердечно-сосудистых событий у пациентов с заболеванием периферических артерий.

Несмотря на доказанную прогностическую значимость ДЭ в группе высокого риска в краткосрочном наблюдении, остается открытым вопрос о значимости ДЭ в долгосрочном наблюдении у пациентов низкого риска. Результаты клинических исследований указывают на необходимость учета ДЭ в стратификации сердечно-сосудистого риска как показателя своеобразного «барометра» сосудистого здоровья [9]. Остается открытым вопрос о значимости единственного показателя функционального состояния сосудов или комбинации нескольких таковых относительно расчета риска ССЗ или развития их осложнений.

Заключение

1. Во всех трех группах молодых лиц с неблагоприятным анамнезом по АГ регистрировалось достоверное снижение вазодилатации плечевой артерии в ходе пробы с реактивной гиперемией и после введения нитроглицерина по сравнению с контрольной группой, наиболее выраженное в группах с АГ и высоким нормальным АД (1-Д и 2-Д группы).

2. Под воздействием сопоставимого увеличения кровотока в сосуде пациенты с наследственной отягощенностью по АГ реагировали меньшим приростом диаметра сосуда, по сравнению с контрольной группой (у них, наоборот, отмечалось снижение индекса реактивности), причем наиболее выраженные изменения наблюдались у лиц с высоким нормальным АД (2-Д группа), что свидетельствует о том, что данные маркеры функциональных изменений эндотелия плечевой артерии являются наиболее ранними проявлениями артериальной гипертензии.

3. Во всех группах молодых лиц с наследственной отягощенностью по АГ из патологических типов реакции эндотелия в ходе пробы с реактивной гиперемией чаще наблюдалась реакция в виде недостаточной релаксации плечевой артерии.

4. При исследовании влияния модифицированных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на функциональное состояние эндотелия пациентов с наследственной отягощенностью по АГ прежде всего выявлено неблагоприятное влияние повышения индекса массы тела и курения на состояние эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии, особенно в группах с высоким нормальным и нормальным АД (в 2-Д и 3-Д группах).

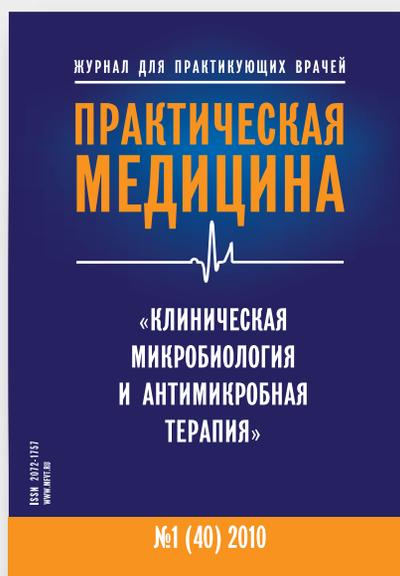
5. Регистрируемое снижение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у здоровых молодых лиц, но имеющих неблагоприятный анамнез по АГ, по сравнению



с контролем, может свидетельствовать о влиянии наследственного фактора на выраженность функциональных нарушений вазомоторной функции эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балахонова Т.В. Ультразвуковое исследование артерий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2002. — 40 с.
2. Бубнов Ю.И., Арабидзе Г.Г., Павлов А.А. Семейная артериальная гипертензия // Кардиология. — 1997. — № 1. — С. 4-7.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — № 8 (6). — Приложение 3.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Российские рекомендации, Четвертый пересмотр) // Журнал «Системные гипертензии». — 2010. — № 3. — С. 5-26.
5. Кардиология // Национальное руководство под ред. Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г. — М., 2010. — С. 43-51.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — С. 148-161.
7. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. — М.: Реальное время. — 1999. — С. 83-124.
8. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Цагареишвили Ш.Б. и др. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии // Пособие для врачей. — М., 2007. — 72 с.
9. Соболева Г.Н., Федулов В.К., Карпов Ю.А. Дисфункция артериального эндотелия и ее значение для оценки прогноза у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2010. — № 9 (2) — С. 69-73.
10. Смирнова Е.П., Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. Вазопротективное и антиатерогенное действие комбинации аторвастатина и клопидогреля у больных каротидным атеросклерозом // Фарма-тика. — 2007. — № 19. — С. 64.
11. Arnal J.F. et al. Nitric oxid in the pathogenesis of hypertension, Current // Opin. Nephrology Hypertension. — 1995. — Vol. 4. — № 2. — P. 18-28.
12. Celemajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111-1115.
13. Gidcon Y. Molecular and cellular interfuse between behavior and coronary syndromes // Cardiovasc. Research. — 2002. — Vol. 56 (1). — P. 15-21.
14. Helm M. Role of nitric oxide in the regulation of coronary vascular tone in hearts from hypertensive rats: maintenance of nitric oxide forming capacity and increased basal production of nitric oxide // Hypertension. — 1995. — Vol. 25 (2). — P. 186-193.
15. Hung J., Lam J.Y., Lacoste L., Letchacovski G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin // Circulation. — 1995. — 92 (9). — P. 2432-2436.
16. Luscher T.F. Endothelium derived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels // Lung. — 1990. — Vol. 168. — P. 27-34.
17. Me Nally P.G. The effect taken from healthy volunteers // Diabetologia. — 1995. — Vol. 38. — P. 467-473.
18. Mulder P. Peripheral artery structure and endothelial function in heart failure: effect of ACE inhibition // Amer. J. Of Physiology. — 1996. — Vol. 271 (2). — P. 469-477.
19. Neutel J.M., Smith D.H. Hypertension control: multifactorial contributions // Am J Hypertens. — 1999. — Vol. 12 (1-2). — P. 164-169.
20. Neunteufl T., Heher S., Katzenschalger R. et al. Late prognostic value of flow-mediated dilation in the brachial artery of patients with chest pain // Am J Cardiol. — 2000. — Vol. 86. — P. 207-210.
21. Perticone F. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — № 2. — P. 191-196.
22. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L., Salvetti A. Endothelial dysfunction in hypertension: fact or fancy? // J Cardiovasc Pharmacol. — 1998. — Vol. 32 (3). — P. 41-47.
23. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction in hypertension // J Hypertens Suppl. — 1996 (Dec). — Vol. 14 (5). — P. 83-93.



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

ПРОСИМ ВАС ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ НА ПОРЯДОК И ФОРМУ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Рукописи предоставляются по электронной почте на e-mail: maltc@mail.ru. Рукопись должна сопровождаться ясной информацией об отправителе и ответственном авторе материала: фамилия, имя, отчество, уч. степень, уч. звание, должность, почтовый адрес (с индексом), телефон, e-mail. Вместе со статьей отдельным файлом направляется отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель работы), на имя главного редактора.

Журнал ориентирован на практикующих врачей, поэтому приветствуются статьи в виде клинических лекций и обзоры литературы на актуальные темы, отражающие современное состояние проблемы диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей: для оригинальной работы — не более 10 страниц; для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц; для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.*

С уважением, редакция журнала «Практическая медицина»

* Полный текст правил оформления рукописей представлен на стр. 232.