СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВАЛСАРТАНА И ЛИЗИНОПРИЛА НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q

Кремкова М.М., Грачев А.В., Аляви Б.А.
Первый Ташкентский государственный медицинский институт, Республиканский центр экстренной медицинской помощи, Узбекистан

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) для большинства стран мира является одной из основных причин внезапной смерти и развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). По данным Американской Кардиологической Ассоциации [1, 2], число заболевших ОИМ ежегодно увеличивается на 1,5 млн. человек. В клинических и экспериментальных исследованиях доказана ведущая роль дисфункции эндотелия в патогенезе ИБС, в том числе – и при ОИМ [3]. Однако малоизученными остаются вопросы взаимосвязи процесса ремоделирования и диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) с индексами, характеризующими эндотелиальную функцию (ЭФ), а также степень выраженности эндотелиальной дисфункции у больных ОИМ с зубцом Q (ОИМQ) в зависимости от исходного нарушения ЭФ плечевой артерии (ПА) и топики ОИМQ. Важную роль в развитии дисфункции эндотелия у больных ОИМQ играет гиперактивация ренин-ангиотензиновой системы (РАС), что проявляется извращением вазодилатирующей реакции эндотелия на обычные стимулы, нарушением образования или блокадой систем брадикинина и синтеза NO. Коррекция подобных нарушений может быть достигнута, в частности, назначением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [6]. Однако, редко встречаются исследования, оценивающие влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II 1-го типа (АРАII), а также сравнивающие эффекты АРАII и иАПФ на параметры, характеризующие ЭФ ПА у больных ОИМQ.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение влияния АРАII – валсартана и иАПФ – лизиноприла на ЭФ ПА у больных ОИМQ.

Материалы и методы

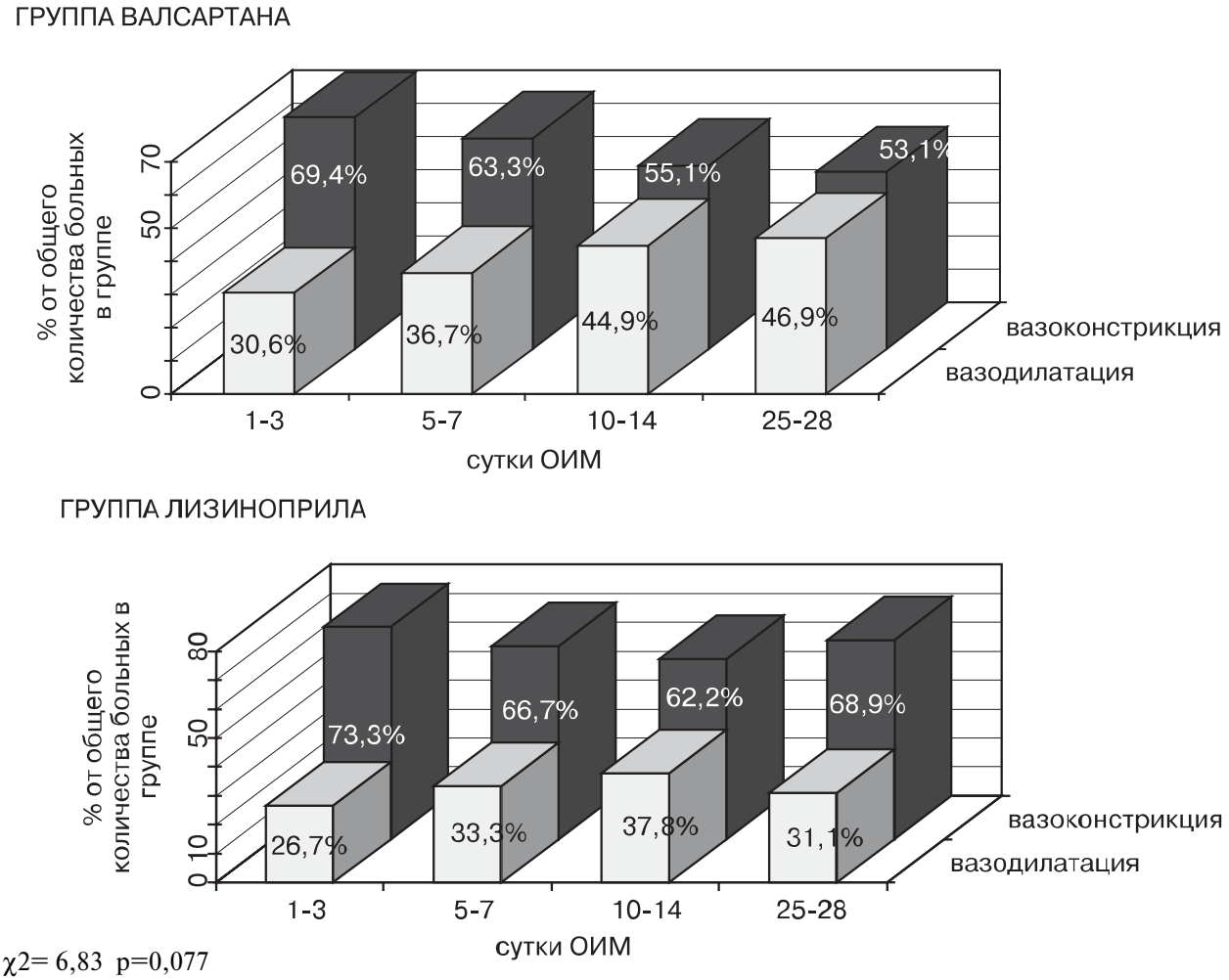
Обследовано 100 больных ОИМQ передней (n=62) и задней (n=38) локализаций. Больные ОИМQ методом случайной выборки были разделены на 2 группы. Больные первой группы (n=51; 35 мужчин и 16 женщин, средний возраст – 56,4±10,9 лет) на фоне стандартной терапии (нитраты, гепарин, аспирин, β-блокаторы) получали валсартан в дозе 40-80 мг/сут. Больные второй группы (n=49; 35 мужчин и 14 женщин, средний возраст – 57,4±11,8 лет) на фоне стандартной терапии получали лизиноприл в дозе 5-20 мг/сут. Первая и вторая группы больных ОИМQ были сопоставимы по росту (169,0±8,5 см и 168,0±8,2 см, $p>0,05$), весу (76,1±15,4 кг и 74,5±13,4 кг, $p>0,05$), локализации передних (64,7% и 59,2%) и задних (35,3% и 40,8%) ОИМQ ($\chi 2= 0,531$; $p>0,05$).

Валсартан и лизиноприл назначали per os один раз в день с первых суток ОИМQ при систолическом АД(САД) ?90 мм рт.ст. Дозу препаратов подбирали путем титрования от минимальной до максимальной: валсартана от 40 мг/сут до 80 мг/сут; лизиноприла – от 5 мг/сут до 10-20 мг/сут.

В третью группу, в качестве контроля, вошли 14 практически здоровых лиц (из них 9 мужчин и 5 женщин, средний возраст – 52,3±7,23 лет), сопоставимых с I и II группами по полу, возрасту, весу, росту, у которых не было выявлено клинических признаков и не получено инструментально-лабораторных подтверждений наличия заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Из исследования исключались больные ОИМQ с недостаточностью кровообращения III-IV ФК по Killip и хронической сердечной недостаточностью, повторным ИМ, мерцательной аритмией, пороками сердца, острым нарушением мозгового кровообращения, острой и хронической почечной и печеночной недостаточностью, больные с тяжелыми заболеваниями легких, сахарным диабетом.

Измерялись внутренний диаметр и допплерофлоуметрия правой ПА по методике Solomon S. et al. [7] в постоянно-волновом режиме линейным датчиком 7,5 МГц на аппарате SONOLINE OMNIA (фирмы SIEMENS, Германия). Локация ПА проводилась по медиальной поверхности плеча на 3-5 см выше линии локтевого сгиба. Исследование проводилось утром, натощак, в горизонтальном положении после 30 мин отдыха. Для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации проводилась плечевая компрессионная проба (КП) по методике Laurent S. et al. [8]. При этом на верхнюю треть плеча накладывали манжетку сфигмоманометра и создавали в ней давление, на 50 мм рт.ст. превышающее САД в ПА на протяжении 3 мин. Угол между осью сосуда и осью сканирования датчика составлял не более 60°. Измерения параметров проводили исходно, на 5-й сек и в конце 1, 3, 5 и 10-й мин реактивной гиперемии (РГ) после снятия компрессии. Измеряли пиковую систолическую скорость (PS, м/с), максимальную диастолическую скорость (MD, м/с) и усредненную скорость во времени (TAMx, м/с), диаметр ПА (D, см). Вычисляли процентные из-



$\chi 2$= 6,83 p=0,077
$\chi 2$=2,87 p=0,412
группы валсартан-лизиноприл при посуточном сравнении:
на 1-3 сутки ОИМQ: $\chi 2$= 0,22 p= 0,640
на 5-7 сутки ОИМQ: $\chi 2$= 0,20 p= 0,657
на 10-14 сутки ОИМQ: $\chi 2$= 0,74 p= 0,389
на 25-28 сутки ОИМQ: $\chi 2$= 4,73 p= 0,030
при сравнении по типам реакции ПА:
$\Delta D>0$: $\chi 2$= 1,06 p= 0,786
$\Delta D\leq 0$: $\chi 2$= 0,88 p= 0,831

Рис. 1. Динамика процентного распределения больных ОИМQ групп валсартана и лизиноприла ($\Delta D>0$ – вазодилатация и $\Delta D\leq 0$ – вазоконстрикция).

менения каждого из вышеперечисленных параметров по отношению к исходным данным. О состоянии индуцированной потоком вазодилатации судили по изменению диаметра ПА ($\Delta D=Dn-D0$, см) на фоне РГ [9]. В зависимости от значения ΔD ПА, было выделено две группы больных ОИМQ: 1) больные ОИМQ с приростом диаметра ПА на 5 сек РГ – $\Delta D>0$; 2) больные ОИМQ с отсутствием прироста диаметра ПА или вазоконстрикцией на 5 сек РГ – $D\leq 0$.

Напряжение сдвига на эндотелии (τ) рассчитывали исходно ($\tau 0$) и на 5-й сек РГ ($\tau 1$): $\tau=4\cdot\eta\cdot PS/D$ (дин/см^2), где η – вязкость крови (в среднем – 0,05 Пз) [10]. Рассчитывали изменение напряжения сдвига ($\Delta\tau$): $\Delta\tau=|\tau 1-\tau 0|$ (дин/см^2) и чувствительность ПА к напряжению сдвига (K): $K=(\Delta D/D0)/(\Delta\tau/\tau 0)$, отн.ед. [10].

Данные представлены в виде M±SD. Достоверность различий групп в динамике наблюдений оценивалась по данным анализа ANOVA. Достоверность различий между группами оценивалась по парному и непарному t-критерию. Значимость различий частот встречаемости классификационных признаков между группами оценивалась по критерию Фишера и Пирсона ($\chi 2$). Для установления взаимосвязи между

Таблица 1

Изменения некоторых показателей эндотелиальной функциии правой плечевой артерии в группе валсартана (n=51) (M±SD)

Параметры		1-3 сутки ОИМQ	5-7 сутки ОИМQ	10-14 сутки ОИМQ	25-28 сутки ОИМQ	panova	контроль (n=14)
PS, м/с	до	0,432±0,0593^^^	0,433±0,0729^^^	0,456±0,0640^^^	0,496±0,0692^^&&&	<0,001	0,559±0,0518
	5”	0,834±0,178*^^^	0,809±0,185^^^	0,897±0,150^^^	0,845±0,197^^^	0,054	1,10±0,132
	1’	0,461±0,0702^^^	0,466±0,0697^^^	0,482±0,0763^^^	0,507±0,0875^&&	0,004	0,569±0,0603
MD, м/с	до	0,0251±0,0077^	0,0251±0,0087^	0,0263±0,0070^	0,0263±0,0070*^	0,645	0,0314±0,0095
	5”	0,142±0,0646^^^	0,143±0,0740^^^	0,154±0,0612^^^	0,145±0,0631^^^	0,819	0,232±0,0454
	1’	0,0296±0,0104^^^	0,0276±0,0090^^^	0,0306±0,0085^^^	0,0320±0,0089^^^	0,014	0,0429±0,0083
TAMx, м/с	до	0,152±0,0243^^^	0,151±0,0235^^^	0,164±0,0241^^&	0,162±0,0234^^&	<0,001	0,230±0,0648
	5”	0,419±0,104**^^^	0,407±0,113^^^	0,446±0,0805^^	0,407±0,104^^^	0,122	0,633±0,162
	1’	0,162±0,0318^^	0,162±0,0280^^	0,175±0,0299^^&	0,168±0,0296^^	0,008	0,235±0,0662
D, мм	до	4,45±0,476^	4,43±0,482^	4,40±0,467^	4,39±0,481^	0,977	4,06±0,607
	5”	4,37±0,538	4,35±0,519	4,40±0,521	4,40±0,547	0,950	4,26±0,603
	1’	4,43±0,470	4,45±0,515	4,47±0,537	4,45±0,504	0,996	4,23±0,633
$\tau 0$, дин/см^2		19,6±3,16^^^	19,8±3,76^^^	20,9±3,22^^^	22,8±3,83^^&&&	<0,001	28,3±6,03
$\tau 1$, дин/см^2		38,6±9,04^^^	37,6±9,50^^^	41,4±9,17^^^	39,1±10,9^^^	0,235	52,7±11,1
$\Delta\tau$, дин/см^2		18,9±8,19*^	17,8±8,06^^	20,6±8,12	16,3±9,35^^	0,046	24,4±6,51
ΔD, см		-0,0078±0,0287^^^	-0,0078±0,0296^^^	0,0004±0,0282^^^	0,0006±0,0271^^^	0,130	0,0200±0,0104
K, отн.ед.		-0,0065±0,0848^^^	-0,0261±0,110^^^	0,0243±0,113	0,0346±0,221	0,013	0,0597±0,0280

Примечания: 5” – 5-я секунда РГ; 1’ – конец 1-й минуты РГ; в таблицах 1 и 2 достоверность различий по сравнению с 1-3 сутками: & – p<0,05; && – p<0,01; &&& – p<0,001; достоверность различий между группами валсартан – лизиноприл: * – p<0,05; достоверность различий между группой валсартана или лизиноприла и КГ: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^^ – p<0,001.

изменениями индексов гемодинамики выполнялся парный корреляционный анализ.

Результаты

Исходно у больных ОИМQ как с ΔD>0, так и с ΔD≤0 отмечалось достоверное снижение PS, MD и TAMx до и после снятия компрессии ПА по сравнению с данными контрольной группы (КГ), что свидетельствует об

ухудшении периферического кровообращения у данной категории больных. До КП средний диаметр ПА достоверно не различался в группах валсартана и лизиноприла, но был достоверно выше величины диаметра ПА в КГ. В ответ на повышение PS на 5 сек РГ в КГ и у больных ОИМQ с ΔD>0 на 97,2±13,1% и 88,3±18,7% (p>0,05) диаметр ПА увеличился на 5,1±1,5% и 5,1±1,2% (p>0,05), соответственно. Таким образом, между этими группами не было выявлено достоверных различий. У больных ОИМQ с ΔD≤0 повышение PS на 5 сек РГ составило 83,5±9,8%, однако при этом наблюдалось сужение D ПА на 4,9±1,0%, в противоположность данным КГ (p<0,001) и группе больных ОИМQ с ΔD>0 (p<0,001).

В группах валсартана и лизиноприла значения $\tau 0$, $\tau 1$ и $\Delta\tau$ были достоверно ниже аналогичных показателей у КГ (p<0,001). Между КГ и группой больных ОИМQ с ΔD>0 значения K и ΔD достоверно не различались. Однако в группе больных ОИМQ с ΔD≤0 значения ΔD и K имели отрицательные значения и были достоверно ниже значений данных показателей в КГ (p<0,001), а также в группе больных ОИМQ с ΔD>0 (p<0,001). Анализ индекса K, зависящего как от прироста скорости кровотока, так и от ΔD, позволил выявить нарушение чувствительности к напряжению сдвига у больных ОИМQ с ΔD≤0, что свидетельствует о достоверно более глубоком нарушении периферического кровообращения у данной группы больных. Таким образом, реакция периферической гемодинамики у больных ОИМQ в 1-3 сутки не является однородной. Большинство больных (67 из 94) проявляли вазоспастический ответ на ускорение кровотока в ПА, в отличие от КГ, где наблюдалась вазодилатация.

При делении больных ОИМQ на подгруппы по локализации ОИМQ (передний и задний) были получены аналогичные результаты: у больных передним ОИМQ на 5 сек РГ вазодилатация наблюдалась в 28,1% случаев, вазоконстрикция – в 71,9% случаев; у больных задним ОИМQ на 5 сек РГ вазодилатация – в 29,7% случаев, вазоконстрикция – в 70,3% случаев ($\chi 2$=0,024; p=0,88).

Динамика ряда показателей ЭФ в группе валсартана представлена в табл. 1, в группе лизиноприла – в табл. 2. Сравнение групп валсартана и лизиноприла не выявило достоверных различий эффектов препаратов на параметры ЭФ ПА. Оба препарата положительно влияли на параметры, характеризующие ЭФ у больных ОИМQ, что проявлялось в достоверном приросте значений PS, MD и TAMx до и после КП, а также в виде постепенной нормализации показателя чувствительности ПА к напряжению сдвига на протяжении всего периода наблюдения в группе валсартана, в группе лизиноприла – максимально к 10-14 суткам заболевания с постепенным уменьшением эффекта к 25-28 суткам ОИМQ. В обеих группах процент лиц с ΔD>0 посте-

Таблица 2

Изменения некоторых показателей ЭФ правой ПА в группе лизиноприла (n=49) (M±SD)

Параметры		1-3 сутки ОИМQ	5-7 сутки ОИМQ	10-14 сутки ОИМQ	25-28 сутки ОИМQ	panova	контроль (n=14)
PS, м/с	до	0,428±0,0733^^^	0,434±0,0749^^^	0,466±0,0743^^^&	0,498±0,0766^^&&&	<0,001	0,559±0,0518
	5”	0,747±0,200*^^^	0,817±0,225^^^	0,831±0,195^^^&	0,866±0,191^^^&&	0,008	1,10±0,132
	1’	0,450±0,0880^^^	0,450±0,0837^^^	0,482±0,0895^^	0,507±0,0859^&&	<0,001	0,569±0,0603
MD, м/с	до	0,0271±0,0104	0,0264±0,0086	0,0293±0,0094	0,0311±0,0107*	0,031	0,0314±0,0095
	5”	0,122±0,0573^^^	0,145±0,0771^^^	0,141±0,0697^^^	0,159±0,0924^^^&	0,086	0,232±0,0454
	1’	0,0289±0,0109^^^	0,0296±0,0115^^^	0,0313±0,0124^^	0,0362±0,0125&&	0,004	0,0429±0,0083
TAMx, м/с	до	0,155±0,0360^^	0,147±0,0293^^^	0,162±0,0333^^	0,169±0,0288^^&	<0,001	0,230±0,0648
	5”	0,361±0,108**^^^	0,408±0,140^^^	0,413±0,115^^^&	0,432±0,129^^^&&	0,012	0,633±0,162
	1’	0,162±0,0394^^	0,162±0,0342^^	0,172±0,0370^^	0,177±0,0255^^&	0,019	0,235±0,0662
D, мм	до	4,44±0,453^	4,46±0,448^	4,44±0,485^	4,46±0,458^	0,999	4,06±0,607
	5”	4,34±0,465	4,36±0,470	4,40±0,509	4,37±0,478	0,870	4,26±0,603
	1’	4,43±0,529	4,44±0,517	4,46±0,503	4,47±0,480	0,994	4,23±0,633
$\tau 0$, дин/см^2		19,4±3,50^^^	19,7±4,06^^^	21,3±4,36^^^&	22,6±4,04^^&&&	<0,001	28,3±6,03
$\tau 1$, дин/см^2		34,8±10,1^^^	38,0±11,3^^^	38,4±10,9^^^	40,2±9,96^^^&	0,020	52,7±11,1
$\Delta\tau$, дин/см^2		15,4±8,29*^^^	18,3±9,77^	17,2±9,62^	17,6±8,29^^	0,230	24,4±6,51
ΔD, см -		0,0109±0,0231^^^	-0,0107±0,0319^^^	-0,0040±0,0280^^^	-0,0084±0,0276^^^	0,439	0,0200±0,0104
K, отн.ед.		-0,0441±0,118^^^	0,0384±0,285	0,0481±0,278&	-0,0104±0,0985^^^	0,027	0,0597±0,0280

Примечания: 5” – 5-я секунда РГ; 1’ – конец 1-й минуты РГ; в таблицах 1 и 2 достоверность различий по сравнению с 1-3 сутками: & – p<0,05; && – p<0,01; &&& – p<0,001; достоверность различий между группами валсартан – лизиноприл: * – p<0,05; достоверность различий между группой валсартана или лизиноприла и КГ: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^^ – p<0,001.

пенно увеличивался: в группе валсартана – с 30,5% на 1-3 сутки ОИМQ до 46,9% на 25-28 сутки ОИМQ, в группе лизиноприла несколько меньше – с 26,7% на 1-3 сутки ОИМQ до 37,8% на 10-14 сутки ОИМQ и до 31,1% на 25-28 сутки ОИМQ ($\chi 2$=1,064; p=0,786). Процент лиц $\Delta D \leq 0$ постепенно уменьшался: в группе валсартана – с 69,4% на 1-3 сутки ОИМQ до 53,1% на 25-28 сутки ОИМQ, а в группе лизиноприла – с 73,3% на 1-3 сутки ОИМQ до 62,2% на 10-14 сутки ОИМQ и до 68,9% на 25-28 сутки наблюдения, ($\chi 2$=0,876; p=0,831).

У больных ОИМQ с $\Delta D>0$: в группе валсартана отмечалась нормализация величины $\Delta\tau$ 10-14 суткам заболевания, при этом она была достоверно выше величины данного показателя в группе лизиноприла ($p_{1-2}<0,05$). К 25-28 суткам наблюдения в группе валсартана средние значения ΔD и K были положительными и достоверно превышали значения данных показателей в группе лизиноприла ($p_{1-2}<0,05$).

У больных ОИМQ с $\Delta D \leq 0$ динамика показателей, характеризующих ЭФ ПА, в обеих группах была однонаправленной без достоверных отличий. Отмечался рост числа больных ОИМQ с $\Delta D>0$ во время проведения КП (рис. 1). При этом достоверность отличий между группами валсартана и лизиноприла регистрировалась только к концу 25-28 суток наблюдения: динамика была более выражена у больных ОИМQ группы валсартана. У пациентов обеих групп при переднем и заднем ОИМQ не было выявлено существенных отличий в динамике индексов ЭФ ПА. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии терапии с применением как валсартана, так и лизиноприла на параметры, характеризующие ЭФ периферических сосудов у больных ОИМQ, вне зависимости от локализации очага некроза миокарда, а также от степени выраженности эндотелиальной дисфункции.

Проведенный нами корреляционный анализ показал, что изменения PS на протяжении всего периода исследования в обеих группах исследования имеют прямую корреляционную связь с изменением соотношения РЕ/РАЛЖ (в группе валсартана: r=0,307, p<0,05; в группе лизиноприла: r=0,344, p<0,05). Таким образом, нормализация в процессе лечения ЭФ правой ПА сопровождается улучшением диастолической функции ЛЖ.

Обсуждение

В клинических и экспериментальных исследованиях доказана важная роль дисфункции эндотелия в патогенезе ИБС [3, 12]. Важной функцией эндотелия венечных артерий является адаптивная регуляция коронарного кровотока в соответствии с потребностью миокарда в кислороде [13]. Основными причинами развития дисфункции эндотелия являются длительное существование гемодинамической перегрузки артерий (высокое напряжение сдвига), гиперактивация РАС, что проявляется извращением вазодилатирующей реакции эндотелия на обычные стимулы, нарушением образования или блокадой систем брадикинина и синтеза NO. С целью блокады РАС при ОИМ в настоящее время широко применяются иАПФ. В последнее время с этой целью также стали применяться АРАII, преимущественно у тех больных ОИМ, которые не переносят иАПФ из-за развития таких побочных действий, как сухой кашель.

Исходно (на 1-3 сутки) при оценке ЭФ, вне зависимости от величины ΔD и ТДДЛЖ, отмечалось достоверное снижение PS, MD и TAMx, а также достоверное уменьшение величины ф, что свидетельствует об ухудшении периферического кровообращения у этой категории больных. Вазоконстрикция ПА в ответ на КП исходно отмечалась у 71,2% больных ОИМQ [14]. Проявления дисфункции эндотелия в виде уменьшения вазодилатации и нарастания вазоконстрикции, а также активации системы цитокинов и нарушения тромборезистентности сосудистой стенки также отмечались и другими авторами [17]. При этом у больных ОИМQ с ΔD≤0 в нашем исследовании после КП отмечалось сужение диаметра ПА на 4,9±1,0%, а в КГ – прирост на 5,1±1,5%; по данным Алмазова В.А. и соавт. [18], у больных ИБС изменение диаметра ПА после КП составило 4,2±1,2%, что согласуется с нашими данными. Установлено, что больший диаметр ПА до пробы с РГ является независимым предиктором достоверного обнаружения ИБС у лиц с болями в грудной клетке [19], а в нашем исследовании у больных ОИМQ, вне зависимости от локализации очага некроза и степени выраженности эндотелиальной дисфункции, диаметр ПА до и на 5-й мин РГ также был достоверно выше, чем в КГ.

Коц Я.И. и соавт., при анализе периферической гемодинамики у больных ОИМ отметили достоверное увеличение пульсового объема кровотока по сравнению с исходными данными как при использовании лозартана, так и при использовании каптоприла [20]. Hornig B. et al. выявили равнозначное улучшение ЭФ ПА у больных ИБС, получавших 4-недельную терапию рамиприлом и лозартаном, что связано, по их мнению, с увеличением биодоступности NO [21]. Полученные нами результаты у больных ОИМQ согласуются с данными этих экспериментальных исследований. Результаты наших исследований свидетельствуют о положительном влиянии терапии больных ОИМQ, с применением как лизиноприла, так и валсартана. При этом отмечается положительное влияние препаратов на параметры, характеризующие ЭФ периферических сосудов у больных ОИМQ, вне зависимости от локализации очага некроза миокарда, но преимущественно у больных ОИМQ с исходной вазоконстрикцией (ΔD≤0).

Выводы

1. АРАII валсартан и иАПФ лизиноприл в первые 25-28 дней лечения ОИМQ оказывают положительное влияние на ЭФ ПА, способствуя приросту значений скоростей кровотока в ПА, а также нормализации показателя чувствительности ПА к напряжению сдвига.

2. Валсартан и лизиноприл оказывают положительное влияние на параметры, характеризующие ЭФ ПА у больных ОИМQ, вне зависимости от топики очага и степени выраженности эндотелиальной дисфункции

3. К 25-28 суткам ОИМQ отмечается уменьшение числа больных с вазоконстрикторной реакцией на РГ и увеличение числа больных с вазодилатацией, что более выражено в группе валсартана.

Литература

1. ACC/AHA Guideline for Management of Patient with Acute Myocardial Infarction. A report of American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guideline (committee on management of acute myocardial infarction)// J. Am. Coll. Cardiol. 1996; 28: 1328-1428.
2. Braunwald E. Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997.
3. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. – Х.: Торсинг, 2000. – 432 с.
4. Anderson T.J., Elstein E., Haber H. et al. Comperative study of ACE Inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow mediated vasodilatation in patients with coronary disease (BANFF Study)//J. Am. Coll. Cardiol. 2000;35:60-66.
5. Solomon S., Katz S.D., Stevenson-Smith W. et al. Determination of vascular impedance in the peripheral circulation by transcutaneous pulsed Doppler ultrasound//Chest. 1995;108:515-521.
6. Laurent S., Lacolley P., Brunel P. et al. Flow-dependent vasodilatation of brachial artery in essential hypertension//Am. J. Physiol. 1990;258:1004-1011.
7. Celermajer 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;340:1111-1115.
8. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией//Кардиология 1998;3:37-41.
9. Мареев В.Ю. Роль снижения уровня холестерина в улучшении прогноза больных, перенесших инфаркт миокарда//Русский медицинский журнал 1999;15: 23.
10. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition With Quinapril Improves Endothelial Vasomotor Dysfunction in Patients With Coronary Artery Disease The TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction Study)//Circulation. 1996;94:258-265.
11. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия – острый коронарный синдром. III Предупреждение обострений ишемической болезни сердца. Статины и антибиотики//Кардиология 1997;11:4-17.
12. Gibbons G.H. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target//Am. J. Cardiol. 1997;79:3-8.
13. Quyyumi A.A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease//Am. J. Med. 1998;105:32S-39S.
14. Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситникова М.Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте//Кардиология 2001;5:26-29.
15. Holubkov R, Karas RH, Pepine CJ et al.. Large brachial artery diameter is associated with angiographic coronary artery disease in women// Am. Heart J. 2002 May;143(5):802-807.
16. Коц Я.И., Лебедянцев Л.В., Сайфутдинов Р.И. и др. Использование блокаторов рецепторов ангиотензина II для лечения левожелудочковой недостаточности в остром периоде инфаркта миокарда//Кардиология 2001;1:30-33.
17. Hornig B., Landmesser U., Kohler Ch. et al. Comparative Effect of ACE Inhibition and Angiotensin II Type 1 Receptor Antagonism on Bioavailability of Nitric Oxide in Patients With Coronary Artery Disease//Circulation. 2001;103:799.

Поступила 20/10-2004