

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N10.](#)

Текущий раздел: **Обзоры**

Ультразвуковая диагностика нарушений функции эндотелия и особенности изменений сосудистого русла у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой. Литературный обзор

Зеленева Н.В. ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Хабаровского края»

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/zelen_v10.htm

Статья опубликована 12 апреля 2010 года.

Идентификационный номер статьи в ФГУП НТЦ «ИНФОРМРЕГИСТР»:

Контактная информация:

Зеленева Наталья Викторовна, тел. +7(4212) 453-072

Резюме

В работе описаны современные представления о механизмах развития дисфункции эндотелия при различных патологических состояниях, в том числе при ревматических заболеваниях. Особое внимание уделено ультразвуковым методам оценки функционального состояния эндотелия и оценке особенностей изменения сосудистого русла у ревматологических больных.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, ультразвуковая диагностика, ревматические заболевания

Sonographic diagnostics of endothelial function impairment and features of vascular changes in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.

N.V. Zeleneva

State Educational Establishment “Institute of Medical Postgraduate Education of Khabarovsk Region”

Summary

The work deals with the modern views on the mechanisms of endothelial dysfunction development in various diseases, including rheumatic diseases. The special attention is paid to sonographic assessment of endothelium's functional status and features of vascular changes in patients with rheumatoid arthritis.

Key words: endothelial dysfunction, sonographic diagnostics, rheumatic diseases

Оглавление:

Современные взгляды на нарушение функции эндотелия
Дисфункция эндотелия при ревматических заболеваниях

Комплексная ультразвуковая оценка признаков дисфункции эндотелия и особенностей изменения сосудистого русла больных ревматическими заболеваниями
Список литературы

Современные взгляды на нарушение функции эндотелия

Дисфункция эндотелия – состояние, вызывающее значительный интерес у специалистов в области медицины. Эндотелиальные клетки покрывают всю внутреннюю поверхность сердечнососудистой системы. В настоящее время эндотелию отводят роль органа внутренней секреции, регулирующего тонус сосудов, состояние системы гомеостаза, процесс воспаления. Эндотелиальные клетки продуцируют ряд факторов, влияющих на гладкомышечные клетки сосудистой стенки и вызывающих развитие разнонаправленных сосудистых реакций. Нарушение функции эндотелия является важным звеном патогенеза разных заболеваний сердечнососудистой, дыхательной систем, почек [1,6,8,9,23,27,30]. Причинами нарушения эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса являются: метаболический синдром, атеросклероз, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет. Механизмы развития ДЭ в настоящее время еще не полностью изучены и представляют значительный интерес.

Функцию эндотелия исследуют с помощью функциональных методик: проводится оценка эндотелийзависимой дилатации сосудов с помощью прямой плетизмографии или ультразвука высокого разрешения, эндотелийнезависимой вазодилатации с экзогенными нитратами, а также путем определения содержания в крови маркеров ДЭ – нитратов, NO – синтазы, фактора Виллебранда, гомоцистеина.

Исследование вазорегулирующей функции эндотелия с помощью ультразвука высокого разрешения имеет неоспоримые преимущества перед ангиографическими методами, так как является неинвазивным [6,10,22,29,52,78].

Большое внимание уделяется нарушению функции эндотелия при таком распространенном заболевании как артериальная гипертензия. Так, сообщается о снижении потокозависимой вазодилатации плечевой артерии у больных с повышением АД по сравнению со здоровыми лицами [35,36]. Отмечают повышение такого маркера ДЭ, как PAI – 1 у больных с эссенциальной гипертензией, по сравнению со здоровыми добровольцами [165]. Приводятся данные о достоверно более высокой частотности выявления повышенного уровня С- реактивного белка, фибриногена и наличия микроальбуминурии, также являющейся маркером ДЭ, у больных с эссенциальной гипертензией по сравнению с лицами с нормальным АД [134]. Так же известно о повышении уровня таких маркеров нарушения функции эндотелия, как эндотелин-1, 6- кето- простагландин и простагландин F у больных гипертонической болезнью [155]. Таким образом, у больных с АГ имеются признаки повреждения эндотелия и баланса между факторами, продуцируемыми эндотелиоцитами.

В настоящее время известно, что формирование АГ связано не только с изменением сосудистого тонуса, зависящего от прессорных и депрессорных систем, но и с нарушением релаксационных свойств эндотелия [1,32,43, 144]. Эндотелий в качестве поверхности раздела между кровью и сосудистой стенкой играет важную роль в передаче сигналов нейрогуморальных систем на субэндотелиальные структуры при АГ, обеспечивая тем самым равновесие между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами, регулирует рост и пролиферацию субэндотелиальных клеточных и неклеточных структур [85]. Имеется сообщение о неблагоприятном влиянии нарушения суточного ритма АД на эндотелийзависимую ауторегуляцию сосудистого тонуса и на существование самостоятельной связи между суточным ритмом АД и структурными изменениями сердца и сосудов [70]. Симоненко В.Б. с соав. указывали, что по мере увеличения категории риска АГ, свидетельствующего о прогнозе заболевания от низкого до очень высокого, у больных отмечалось угнетение сосудодвигательной функции эндотелия [80]. Наиболее выраженная

ДЭ наблюдалась при высоком и очень высоком риске АГ. Длительная антигипертензивная терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных АГ при среднем и высоком риске приводила к восстановлению сосудодвигательной функции эндотелия. Найдена также связь сосудодвигательной ДЭ с семейным характером артериальной гипертензии [35,36].

При изучении функции эндотелия у больных с гиперхолестеринемией была выявлена сниженная ЭЗВД, ДЭ находили у детей, родители которых страдали дислипидемиями [32,35]. Ким В.Н. с соав. (2005) в клинике НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН РФ, г. Томск проводили исследования дилататорной и констрикторной функции эндотелия у молодых мужчин с такими факторами риска развития атеросклероза, как низкая физическая активность, пограничная артериальная гипертензия, курение, дислипидемия и отягощенная по атеросклерозу наследственность. Проводили пробу с реактивной гиперемией ПА, реовазографию предплечья, а так же кардиоинтервалографию. Полученные данные убедительно свидетельствовали о спастическом типе микроциркуляции у лиц с факторами риска в покое и во время проб [41]. Обнаруженные ДЭ, спастический тип микроциркуляторной гемодинамики, нарушение нейровегетативного статуса у клинически здоровых молодых мужчин с факторами риска развития атеросклероза подтверждают их клиническую значимость [41,111].

Отмечено изменение функции эндотелия в процессе старения, а также разная чувствительность эндотелия ПА к реактивной гиперемии и нитроглицерин у мужчин и женщин. Показано, что вазодилатация в возрастных группах от 20 до 82 лет в среднем составляет $11,61 \pm 17,02$ %, без различий по половому признаку. Д. Джурич с соав.(2000) показали, что у здоровых мужчин уже на третьем десятилетии жизни существует значительный вазомоторный дефицит эндотелия, который сопровождается длительным постепенным увеличением индекса массы миокарда левого желудочка. У женщин вазомоторная функция эндотелия снижается в конце пятого десятилетия жизни. У здоровых лиц обоего пола с момента появления значительных изменений в эндотелии сосудов до появления ремоделирования левого желудочка сердца проходит период около двух десятилетий [22].

В настоящее время широко обсуждается вопрос: является ли изменение диаметра сосуда отражением только эндотелиальной функции, либо зависит от исходных показателей жесткости сосудистой стенки, не связанной с тонусом гладкомышечных клеток? По данным R. Vogel, снижение прироста дилатации плечевой артерии у мужчин старше 40 лет связано с увеличением жесткости сосудистой стенки [169,170]. Пока окончательного ответа на этот вопрос нет [83]. Мнение авторов об изменении диаметра ПА после приема нитроглицерина носит противоречивый характер. В процессе старения по некоторым данным, происходит усиление вазодилатационного ответа на нитроглицерин, экзогенно внесенный оксид азота восполняет дефицит продуцируемого эндотелием релаксационного NO [22, 99].

По данным других авторов, в процессе старения реакция артерий на нитраты не изменяется, в то время как реакция вен снижена [161]. У больных АГ с различными категориями риска достоверно значимых отклонений показателей, характеризующих эндотелийнезависимую вазодилатацию от группы контроля, не было выявлено [32,80]. Другие исследователи под ДЭ так же понимали меньшее расширение сосуда в ответ на прием нитроглицерина, чем в ответ на реактивную гиперемиию [30].

Признаки ДЭ также были выявлены у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких [30], у больных с легочной гипертензией независимо от ее происхождения [8,70]. А.С. Зарубина с соав. отметили наиболее выраженные нарушения сосудодвигательной функции эндотелия у больных с сочетанной кардиореспираторной патологией [30,32]. Этому способствует состояние хронической гипоксии, обусловленной нарушением транспорта кислорода в миокард за счет атерогенной ишемии миокарда и снижения парциального давления кислорода в артериальной крови. Снижается активность в

системе свободнорадикального окисления, появляется недостаточность антиоксидантной защиты, гемореологические нарушения. Нарушение ЭЗВД связано с изменением метаболизма эндотелиального релаксирующего фактора, химическую структуру которого составляет NO. У больных с сочетанной и изолированной кардиореспираторной патологией наблюдалось снижение содержания NO в сыворотке крови. При динамическом наблюдении пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией выявлено более быстрое прогрессирование хронической сердечной недостаточности, отмечалась более высокая летальность по сравнению с таковой при изолированной патологии.

У больных с декомпенсированным течением сахарного диабета 2 типа уже в условиях покоя обнаружено сравнительно низкие величины кровотока в ПА на фоне снижения эластичности артерии. Прирост диаметра ПА на фоне функциональных проб оказался вдвое ниже, чем у здоровых лиц [27].

В последние годы при изучении механизмов острой почечной недостаточности было показано, что наряду с изменениями внутривисцеральной гемодинамики значительная роль принадлежит поражению эндотелия почечных канальцев [100]. В возникновение внутривисцеральной вазоконстрикции и ее следствия – острой почечной недостаточности – существенный вклад вносит повреждение эндотелия [130]. Считается, что 30% всей эндотелиальной выстилки сосудов организма локализуется в почках [9]. Эндотелий синтезирует такие вазоактивные гормоны, как эндотелин, NO, простациклин, тромбоксан, а так же факторы коагуляции и воспаления, которые обуславливают участие эндотелия в процессах регуляции функции почек, воспаления, далее возможного склерозирования и гибели нефронов [23, 56]. При различных вариантах острой почечной недостаточности выявлены дисфункции эндотелия, проявляющиеся нарушением синтеза вазоактивных гормонов, прежде всего констрикторной направленности, изменяющие почечный кровоток и функцию почки. При хроническом гломерулонефрите наблюдается снижение синтеза NO, обусловленное хроническим снижением кровотока в сосудах почек и повышением уровня провоспалительных цитокинов, свободных радикалов, эндотелина. Помимо этого участие ДЭ в прогрессировании хронического гломерулонефрита связывают с нарушением баланса в системе гемостатического гомеостаза [9]. При диабетической нефропатии проведены работы по изучению уровня простациклина и NO; по мере прогрессирования поражения почек отмечается смещение баланса вазоактивных эндотелиальных факторов в сторону повышенной продукции вазоконстрикторов [93]. S. Aiello с соав. и E.S.G. Stroes с соав. считают, что лечение, направленное на повышение образования NO или введение селективных антагонистов рецепторов к эндотелин-1, вызывает замедление прогрессирования почечной недостаточности [112, 136].

Есть мнение, что связующим звеном между нефропатией и кардиальным синдромом при сахарном диабете, является нарушение функционального состояния эндотелия сосудов. Отмечена взаимосвязь между ДЭ и наличием гипертрофии миокарда левого желудочка у больных с АГ [117, 168]. Группа авторов в проведенном исследовании у 800 больных с АГ установила корреляцию между снижением дилатации ПА при проведении пробы с реактивной гиперемией и наличием гипертрофии левого желудочка [70].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Дисфункция эндотелия при ревматических заболеваниях

В генезе ДЭ при ревматоидном артрите основную роль играет прямое поражение сосудов, в основе которого лежит иммунное воспаление. Факторы, приводящие к развитию эндотелиальной дисфункции при РЗ, следующие: депозиция иммунных комплексов в стенке сосудов, нарушение равновесия между воспалительными цитокинами и противовоспалительными в пользу провоспалительных, выработка антиэндокардиальных антител, выработка антинуклеарных цитоплазматических антител, образование антифосфолипидных антител. Все это приводит к повреждению эндотелиальных клеток,

повышению выработки вазоконстрикторов, пролиферации, ангиогенезу при хроническом воспалении, увеличению образования факторов, вызывающих развитие гиперкоагуляции на фоне сосудистого воспаления, стимуляции синтеза эндотелием фактора активации тромбоцитов, повреждению сосудистой стенки и изменению реологических свойств крови [61,62].

В литературе обсуждается роль NO в патогенезе ревматических заболеваний. При остром воспалении NO обладает рядом протективных свойств, в хронической фазе воспаления стимулирует тканевое повреждение, что может влиять на развитие РА [164].

В основе изменения сосудистого тонуса лежит нарушение баланса между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами, синтезируемыми эндотелием, к этому может приводить повышение вязкости крови при РА; как механизм компенсации должно происходить повышение синтеза NO и уменьшение эндотелина-1. Этого может не происходить из-за истощения компенсаторных механизмов или в результате повреждения эндотелиальных клеток [116, 138,139].

Все эти факторы находятся в тесной взаимосвязи, степень их влияния на эндотелий зависит как от активности воспалительного процесса, так и от стадии РА [57, 97,161].

В последнее время все большее внимание исследователей привлекает роль оксидативного стресса в развитии ДЭ. При РА оксидативный стресс (сдвиг тканевого баланса в сторону прооксидантов) связан с «респираторным взрывом» нейтрофилов, с увеличением образования радикалов кислорода самими клетками эндотелия и гладкомышечными клетками сосудов, что обуславливает ДЭ, повышение проницаемости сосудистой стенки [174].

Ревматоидный артрит (РА) – это воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом периферических суставов и системным иммуновоспалительным поражением внутренних органов [65].

В настоящее время доказано, что РА является самостоятельным фактором риска развития сердечнососудистых заболеваний. Согласно новой классификации (2007) атеросклероз является осложнением РА. Механизмы развития патологии сердечнососудистой системы при РА многообразны. С одной стороны одним из системных проявлений РА является поражение сосудистого русла [26,172]. При наличии васкулитов у больных чаще возникает АГ [5,110]. Одним из механизмов, приводящих к ее развитию, является повышение периферического сопротивления сосудов [148]. Также в развитии АГ при РА обсуждается участие ангиотензин-альдостероновой системы: при формировании ДЭ в процессе хронического воспаления нарушается активность ангиотензинпревращающего фермента, что способствует избыточному образованию ангиотензина II. С другой стороны, на развитие АГ при РА может влиять применяемые лекарственные препараты.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) подавляют синтез простагландинов, вероятно NO, что может приводить к нарушению функциональной активности сосудистой стенки [21]. НПВП так же могут вызывать медикаментозный интерстициальный нефрит, мембранозную нефропатию [133], что может способствовать развитию АГ, кроме того, вызывают задержку натрия в организме с накоплением его в сосудистой стенке. Глюкокортикоиды могут вызывать изменения функциональных свойств эндотелия, влияя на синтез ими различных соединений [114]. Раннее лечение РА основывалось на модели пирамиды, в основании которой находились НПВП и глюкокортикоиды, а на вершине - базисные противовоспалительные препараты (БПВП), которые назначались только в развернутой стадии болезни. Но в настоящее время убедительно доказано, что назначение БПВП (в первую очередь, метотрексата) в ранний период РА связано с более благоприятным течением заболевания [64].

Терапия стандартными БПВП, начиная с раннего периода болезни, позволила снизить деструкцию суставов, развитие инвалидности, увеличить продолжительность

жизни пациентов. Но примерно у 50% больных БПВП недостаточно эффективно контролирует клинические проявления РА, часто вызывает побочные реакции, ограничивающие возможность применения препаратов в адекватных дозах. Созданные в конце XX века принципиально новые противовоспалительные препараты, объединенные термином «генно-инженерные биологические вещества», позволили существенно повысить фармакотерапию РА. Среди широкого спектра провоспалительных медиаторов, участвующих в развитии РА особое внимание привлечено к α - фактору некроза опухоли, который считается основным цитокином, определяющим развитие воспаления синовиальной оболочки. Это послужило основанием для разработки группы препаратов - ингибиторов фактора некроза опухоли, блокирующих активность циркуляции цитокина и на клеточном уровне. Большой клинический опыт накоплен в отношении применения препарата инфликсимаб (Ремикейд, «Шеринг – Плау», США). Доказана высокая эффективность инфликсимаба в комбинации с метотрексатом у пациентов резистентных к высоким дозам метотрексата. Есть мнение, что терапия РА БПВП и препаратами класса ингибиторов α -фактора некроза опухоли также влияет на функциональное состояние эндотелия, что является пока малоизученным, требует дальнейшего исследования [64].

В настоящее время широко обсуждается роль воспаления в развитии и прогрессировании атеросклероза [61]. Ghiadoni L. с соав. (2003) отмечают наличие прямой связи между величиной систолического и пульсового АД и уровнем интерлейкина- 6 и С-реактивного белка в плазме крови, а также отрицательной связи между потокозависимой дилатацией ПА и содержанием интерлейкина- 6 в плазме крови [121]. При РА отмечено развитие дислипотеинемии [168]. Отмечено утолщение артериальной стенки у больных РА без клинических проявлений атеросклероза, а также связь толщины сосудистой стенки с длительностью течения РА [155]. При РА выявлено увеличение уровня гомоцистеина в плазме крови, что может быть одной из причин развития раннего атеросклероза [125,158]. Отмечено повышение фактора Виллебранда, являющегося маркером повреждения эндотелия при РА с системными проявлениями [7]. Это может рассматриваться как фактор риска развития раннего атеросклероза и тромботических осложнений у больных РА [74].

Определение содержания в крови маркеров ДЭ не всегда бывают чувствительными, являются дорогостоящими и инвазивными методами. Данные о ДЭ с помощью ультразвука высокого разрешения при РА единичны, ведутся поиски новых способов диагностики нарушения функции эндотелия.

В последние годы обсуждается вклад ДЭ (вследствие хронического воспаления) в прогрессирование системной красной волчанки.

СКВ – это системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии с неоднозначным течением и прогнозом, развивающееся на основе генетически обусловленного дефекта иммунорегуляторных механизмов, приводящего к гиперпродукции широкого спектра органоспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушение функции внутренних органов.

СКВ - заболевание, поражающее преимущественно молодых женщин, характеризуется широким спектром клинических и лабораторных проявлений, различной степенью активности и течением. Несмотря на имеющиеся в настоящее время четкие критерии СКВ (Американская Ревматологическая Ассоциация, 1982,1989) , по-прежнему заболевание плохо диагностируется, как правило, в поздние сроки при поражении жизненно важных органов.

Социальная значимость СКВ обусловлена, прежде всего тем, что дебют болезни наблюдается в молодом возрасте, 70 % больных заболевают в 14-40 лет, возрастной "пик" заболеваемости приходится на 14-25 лет.

СКВ характеризуется развитием васкулитов различной выраженности. Активация провоспалительных медиаторов, моноцитов, Т-клеток приводит к повреждению эндотелия [57,58,78]. Адреномедулин – вазоактивный пептид, который синтезируется

эндотелиальными клетками почечных канальцев, обладает вазодилатирующим свойством. У больных с волчаночным нефритом наблюдалось снижение уровня адреномедулина [135,146], повышение экскреции с мочой антигена фактора Виллебранда, крупных функционально активных его полимеров вероятно почечного происхождения [9,42]. У больных СКВ с поражением почек признаки дисфункции эндотелия были выявлены чаще, чем у таковых без вовлечения почек [90].

С одной стороны, L.S. Tam и соав. обнаружил влияние гипергомоцистеинемии на функцию эндотелия у женщин с СКВ [166]. В то же время Хусаинова Д.К. с соав. (2005) у больных с СКВ выявили ДЭ и увеличение жесткости стенки ПА [90]. Selzer F с соав. считают, что увеличение жесткости сосудистой стенки общей сонной артерии, аорты, бедренных артерий у молодых женщин с СКВ связано с иммунным воспалением и метаболическими изменениями, что может приводить к более высокому распространению сердечнососудистых заболеваний у этой категории больных и более раннему развитию атеросклероза. Также есть мнение, что мужчины с СКВ представляют собой группу высокого риска в отношении развития атеросклероза, и увеличение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови ассоциируется с утолщением комплекса интима-медиа в сонных артериях [37]. Имеются лишь отдельные исследования по выявлению ДЭ при СКВ ультразвуковым методом визуализации плечевой артерии, которые носят противоречивый характер. Magadmi E.I. и соав. (2004) описали негативное влияние (при СКВ) высокого систолического артериального давления и утолщения комплекса интима-медиа на расширение плечевой артерии во время реактивной гиперемии [142]. Lima D.S. (2002) с соав. выявили у больных СКВ ДЭ вне зависимости от факторов риска, в то время как Soer J.V. (2004) не обнаружил подобных изменений при СКВ [137].

Развитие атеросклероза связано не только с традиционными факторами риска в общей популяции (возраст, мужской пол, наследственность, АГ и т. д.), но и с самим заболеванием, своевременная диагностика у пациентов с РА и СКВ факторов риска развития атеросклероза и более агрессивная терапия может препятствовать его прогрессированию [120,128,142]. В. Н. Hahn (Школа Медицины Университета David Geffen, Калифорнийский Университет, Лос-Анджелес) рекомендует назначать статины или другие гиполипидемические препараты при наличии у больных гипертонии, гиперлипидемии, даже при стабильном течении СКВ, а так же усиливать дезагрегационную терапию [119].

Отмечена взаимосвязь между ДЭ и степенью активности воспалительного процесса при СКВ и РА. По мере увеличения степени активности заболевания ЭЗВД ПА снижается, достигая минимума при III степени [29]. По некоторым данным отмечается корреляция между степенью нарушения функции эндотелия и длительностью заболевания СКВ и РА [29,73,91]. Длительность заболевания менее 5 лет в группе больных полиартрической формой РА, вне зависимости от активности и стадии процесса приводит, к снижению ЭЗВД у 4% больных [29]. По другим данным, снижение ЭЗВД у больных РА наблюдается уже в дебюте заболевания.

У больных ревматическими заболеваниями, в том числе СКВ, независимо от наличия АГ было выявлено нарушение диастолической функции левого желудочка, изменения геометрии левого желудочка, дилатация и гипертрофия, снижение эластичности миокарда, увеличение давления в правом желудочке [26]. Также отмечены изменения клапанного аппарата сердца у больных СКВ. Другими авторами было выявлено признаки миокардиального кардиосклероза на аутопсии и при биопсии миокарда у больных СКВ без клинических и анамнестических проявлений сердечных заболеваний. Но в то же время данные о роли нарушения диастолической функции левого желудочка во взаимодействии факторов патогенеза и развития заболевания неоднозначны.

Поражение центральной нервной системы наблюдается практически у всех больных СКВ [2]. При гистологическом исследовании головного мозга в сосудах наблюдаются продуктивные васкулиты [33,66]. По данным радионуклеотидного

исследования при СКВ, выявлено нарушение мозгового кровообращения в 92,9 % случаев, что свидетельствует о доминировании сосудистого фактора в патогенезе поражения нервной системы [33]. Было отмечено нарушение реактивности сосудов экстракраниального отдела брахеоцефальных сосудов и периферических артерий, как в покое, так и при проведении проб с физической нагрузкой [53,28,141,157]. При исследовании мозговой гемодинамики были выявлены в состоянии покоя высокие линейные скорости кровотока в мозговых артериях их межполушарная асимметрия, значительное снижение индексов периферического сопротивления и спектрального расширения [86]. Снижение церебрального сосудистого сопротивления связывают с повышением содержания NO в крови. На это может указывать наличие корреляционной связи между содержанием NO и активностью заболевания, а так же тяжестью неврологических осложнений [86]. Ультразвуковое исследование может выявить раннее развитие, как васкулита, так и атеросклеротических изменений у больных СКВ и РА.

Большой проблемой остаются поиски предикторов неблагоприятного исхода заболевания, в частности, при поражении почек и ЦНС, которые позволили бы более адекватно подойти к подбору терапии, так как выживаемость данной группы больных остается низкой [71].

В настоящее время наиболее перспективной представляется программа синхронной интенсивной терапии (СИТ) СКВ [33,34], когда используется одновременное лечение мегадозами глюкокортикоидов и циклофосфана в синхронизирующем с плазмаферезом режиме. Данный метод позволяет при минимальных побочных эффектах быстро снизить активность СКВ.

По данным Э.Н. Оттевой и Л.О. Глазун (2002) была отмечена высокая эффективность СИТ у больных СКВ [71]. Уже к концу первого этапа лечения происходила нормализация клинических показателей: регрессировал кожный васкулит, легочный процесс, лихорадка, лимфаденопатия, достоверно снижалась частота кардита, артрита, проявления нейролюпуса и волчаночного нефрита, в том числе была выявлена стабилизация внутривисцеральной гемодинамики, а также значительно улучшались лабораторные показатели и параметры Т - и В - зависимого иммунитета. Стойкое улучшение клинических и лабораторных показателей определялось к 6 месяцу терапии. Через 6 - 12 месяцев у большинства пациентов достигалась медикаментозно - индуцированная «ремиссия». Летальность больных в течение первого года была снижена до 6,7%.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Комплексная ультразвуковая оценка признаков дисфункции эндотелия и особенностей изменения сосудистого русла больных ревматическими заболеваниями

Как уже отмечалось исследование вазорегулирующей функции эндотелия методом ультразвука высокого разрешения, имеет преимущества перед ангиографическими методами вследствие своей неинвазивности, возможности динамического наблюдения. Безвредность, простота, оперативность в получении информации, относительно низкая стоимость и достаточная информативность ультразвукового исследования обусловили популярность этого метода.

Первые работы, посвященные оценке сосудодвигательной функции эндотелия у человека с использованием ультразвуковых методов, относятся к середине 80-х годов. Метод исследования эндотелиального механизма регуляции предложили D. Celermajer и соавт в 1992 году [112]. Методика основана на измерении диаметра плечевой артерии до и после создания реактивной гиперемии, которая обеспечивает увеличение объемной скорости кровотока через сосуд. Физиологический смысл эндотелиальной регуляции просвета сосуда заключается в том, что для эффективного функционирования системы кровообращения необходимо автоматическое изменение сосудистого сопротивления соответственно величине кровотока. Это обеспечивается изменением просвета сосуда,

согласно формуле Пуазеля. Сопротивление обратно пропорционально величине радиуса сосуда в четвертой степени, где r – радиус сосуда, η – вязкость жидкости, l – длина сосуда, коэффициент 8 – результат интеграции скоростей слоев жидкости.

$$R = \frac{8 \cdot l \cdot \eta}{\pi \cdot r^4}$$

Вследствие этого увеличение радиуса артерий приводит к существенному снижению сосудистого сопротивления. При увеличении объемной скорости кровотока возникает напряжение сдвига мембраны эндотелиальной клетки сосуда. Это напряжение сдвига инициирует выброс веществ, которое приводит к дилатации либо к сужению сосуда. При нормальной функции эндотелия в ответ на увеличение объемной скорости кровотока сосуд расширяется, сохраняя нормальное соотношение объема крови и просвета [88]. Отсутствие дилатации либо спазм можно рассматривать как ДЭ. При этом значительно возрастает сосудистое сопротивление и сердечнососудистая система работает в неэкономичном режиме, испытывая перегрузки.

При пробе потокозависимой (эндотелийзависимой) вазодилатации, к активации эндотелиального механизма приводит раздражение эндотелия вследствие деформации сосудистой стенки в момент «гемодинамического удара», возникающего при быстрой декомпрессии просвета артерии. В ответ на это выделяется ряд эндотелийзависимых вазоактивных медиаторов.

Исследование проводится в горизонтальном положении. Для измерения диаметра сосуда используются высокочастотные линейные датчики 7 – 10 МГц, которые располагаются на фиксированном участке верхней или нижней конечности, что позволяет оценить диаметр сосуда с точностью до 0,1 – 0,2 мм. По методике D. Celemajer и соав., на предплечье накладывают пневматическую манжету для осуществления окклюзии артерий предплечья, (стандартная методика). Существует ряд модификаций этого метода, одной из которых является наложение манжеты выше места измерения ПА. При проведении сравнительного анализа модифицированной методики и стандартной были получены сопоставимые результаты [56]. Но многие авторы предпочитают накладывать окклюдирующую манжету на предплечье, объясняя это тем, что ПА тем самым не подвергается метаболитам ишемии, которые в свою очередь, могут оказывать прямое вазодилатирующее действие на стенку артерии [83]. Считается, что степень расширения артерии зависит от ее исходного диаметра: чем больше сечение, тем меньше ответ на стимул [9]. Степень дилатации оценивают как разницу диаметров артерии до периода окклюзии и чаще всего на 60 секунде реактивной гиперемии.

Условно принято считать нормальной реакцией ПА ее дилатацию на 10% от исходного диаметра [30,31,32,35,52,53,83,90]. В тоже время, у некоторых здоровых пациентов в возрасте 26 – 45 лет цифры дилатации ПА выявлялись сниженными до 4,5% [6]. По некоторым данным, максимальное расширение ПА в ответ на реактивную гиперемию происходит на 60 секунде после снятия окклюзии. JL Accini с соав. (2001) определили достаточно высокую точность и воспроизводимость полученных результатов двумя независимыми исследователями, различие показателей составило в среднем 0,88% [96].

Д. К. Хусаинова с соав. (2005) отмечали у здоровых лиц наибольшее увеличение просвета диаметра ПА в диастолу – от 6,25 до 31 % , в систолу – от 5,4 до 20,5 %. Средний показатель увеличения диаметра ПА у здоровых лиц составлял в диастолу $12,8 \pm 1,13$ %, в систолу $10,7 \pm 1,24$ %. У больных СКВ была выявлена достоверно меньшая вазодилатация в сравнении с группой контроля [90].

К нарушению дилататорной реакции сосудистой стенки на стимуляцию могут приводить не только изменения эндотелиального механизма, но и гладкомышечных клеток комплекса интимы-медии, фиброзно-склеротические расстройства, т.е. могут зависеть от исходных показателей жесткости сосудистой стенки [52,83,22,170,171]. Для

дифференцировки причин развития этих нарушений после пробы потокозависимой дилатации ПА было предложено проводить пробу потоконезависимой вазодилатации [112].

Эндотелийнезависимая дилатация проводится через 15 минут или после восстановления диаметра, показателей кровотока ПА после реактивной гиперемии. В этой пробе в качестве стимула используют нитроглицерин. Нитроглицерин используется сублингвально в дозе 0,5 мг. Повторная оценка диаметра исследуемой артерии проводится исходно и на 2 – 5 минутах после введения нитроглицерина. Реакция на усиление кровотока рассчитывается как разница диаметров ПА на 2-ой - 5-ой минутах (по данным разных авторов) после приема нитроглицерина и исходного. Степень прироста диаметра ПА при ЭНВД у здоровых лиц составляет в среднем по данным большинства авторов 14 - 17%. У больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами, по данным литературных источников, был отмечен вазодилатирующий эффект экзогенных нитратов [94].

У практически здоровых лиц получаемые данные при исследовании вазодилатирующей функции эндотелия зависят от многих факторов: пола пациента, индекса массы тела, гемореологических показателей, фазы менструального цикла у женщин, курения, сроков после последнего приема алкоголя, употребление в пищу продуктов с большим содержанием жиров, фактора длительной физической нагрузки [52]. А.С. Зарубина с соав. в своих исследованиях, у больных с сердечнолегочными заболеваниями, рассчитывали показатель фракции дефицита прироста диаметра ПА, как разницу реакции на нитроглицерин и на реактивную гиперемию, выраженную в процентах [30]. Авторы считают, что фракция дефицита прироста диаметра ПА более 7,5% является показателем наличия ДЭ.

Пиковая систолическая скорость, усредненная по времени средняя скорость и объемная скорости кровотока при реактивной гиперемии увеличиваются у всех обследуемых. В литературе есть указание на то, что при ЭЗВД максимальные скорости кровотока регистрируются сразу после снятия окклюзии [30]. Время восстановления кровотока используется некоторыми авторами в основном у больных с сердечнолегочными заболеваниями, регистрируют при ДЭ снижение этого показателя [30,173].

Работы с указанием этих характеристик при СКВ и РА единичны. Н.Г. Федюнина с соав. у больных СКВ с признаками полинейропатии отмечает снижение времени полувосстановления скорости кровотока в ПА при ЭЗВД по сравнению с группой контроля [86].

Не у всех больных с возрастанием скорости кровотока происходит достоверное изменение диаметра ПА в ответ на стимул. Учитывая эту сложность сравнения результатов исследования, для стандартизации результатов проб вычисляется коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига [52]. Зная изменение напряжения сдвига на эндотелии, вычисляют чувствительность ПА к напряжению сдвига, способность ее к вазодилатации (К). Среднее значение коэффициента К, по данным О.В. Ивановой и соав., составляет $0,079 \pm 0,012$ [35]. Чем больше коэффициент К, тем лучше регуляция тонуса артерий. Таким образом, оценивается изменение ЭЗВД, зависящее как от скорости кровотока, так и от изменения диаметра.

В группе сравнения пациентов с гипертонической болезнью и гиперхолестеринемией чувствительность ПА к напряжению сдвига была сниженной и более выражена достоверно в группе с гиперхолестеринемией [35]. У лиц страдающих гипертонической болезнью с нарушением суточного ритма АД было выявлено снижение коэффициента К по сравнению с больными с сохранным суточным ритмом АД [75]. В литературных источниках, данных о коэффициенте чувствительности эндотелия к напряжению сдвига у больных СКВ и РА, не было получено.

Общепринято во время исследований методом визуализации ПА определять пульсовое давление на протяжении всего срока измерений. Известно, что при стабильных значениях показателей АД в диастолу на дилатацию сосуда оказывает влияние функция

эндотелия, в систолу дилатация будет ограничиваться жесткостью сосудистой стенки [38,83]. Ю. Э. Терегулов с соав. (2004) для оценки жесткости сосудистой стенки вводят показатель – относительный систолический прирост сосуда – отношение разницы просвета сосуда в систолу и просвета сосуда в диастолу к просвету сосуда в диастолу. Авторы предлагают оценивать ДЭ не только по изменению просвета сосуда ПА, но и по динамике относительного систолического прироста ПА [83]. У больных СКВ на фоне пробы с реактивной гиперемией определялось увеличение показателя ОСП [90], что авторы относят к признакам ДЭ.

Увеличение жесткости сосудистой стенки было выявлено у больных с хронической почечной недостаточностью, находившихся на программном гемодиализе [23,25].

Для оценки эластических свойств стенки магистральных артерий было предложено определять модуль Юнга по общей методике, предложенной в 1986 г. Р. Pignolli. При сравнительном анализе у больных ИБС была выявлена прямая корреляция модуля Юнга в артериях шеи и нижних конечностей с толщиной комплекса интима-медиа (ТИМ). У лиц мужского пола величина ТИМ и модуль Юнга выше, чем у лиц женского пола. Кроме того, отмечались более высокие значения модуля Юнга в общей бедренной артерии, чем в общей сонной артерии, так как соотношение эластина к коллагену ниже в общей бедренной артерии, что придает последней большую жесткость [48].

Многочисленны исследования, где определяется хорошая корреляция между нарушением функции эндотелия и утолщением комплекса интима-медиа, неровностью его внутреннего контура, нарушением дифференцировки структур у больных с АГ и ишемической болезнью сердца [22,30,75,80,90]. Увеличение толщины слоя интима-медиа в общей сонной артерии является одним из наиболее известных ранних маркеров атеросклероза [103,114]. В свою очередь, увеличение показателя ТИМ в общей сонной артерии, по данным авторов, сопровождается более высокими цифрами С– реактивного белка, гомоцистеина, триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности [6,31,37,129]. Определяется корреляция между изменением структуры ТИМ у больных СКВ с острой и подострой формой течения заболевания, III степенью активности [28], но эти исследования единичны.

При изучении поражения сонных артерий у больных РА различий по показателю ТИМ, между пациентами с РА и контрольной группой не было выявлено [73]. В тоже время атеросклеротические бляшки чаще выявлялись при РА, чем у здоровых лиц. По данным тех же исследователей, отмечена достоверная корреляция между увеличением ТИМ сонных артерий и возрастом пациентов. Связи между толщиной интима-медиа длительностью и активностью болезни, системными проявлениями не было найдено, что требует дальнейшего исследования.

У больных с системными васкулитами, диффузными заболеваниями соединительной ткани отделения Ревматологии Бермингемского Университета была выявлена корреляция между сниженной вазодилатацией ПА, частотой сердечнососудистых осложнений и вовлечением в процесс почек. Тем самым показано, что признаки ДЭ выявленные методом ультразвука высокого разрешения отображают системное вовлечение в процесс сосудистого русла независимого от его размеров [9,73].

Течение СКВ в Хабаровском крае характеризуется высокой частотой развития кожных васкулитов и частым поражением почек и центральной нервной системы [71].

Хусаинова Д.К. с соав. (2005) установили, что у всех пациентов СКВ с патологической реакцией эндотелия наблюдалось поражение почек, в то время как среди пациентов с адекватной реакцией ПА на реактивную гиперемию поражение почек отмечено в 40% случаев [91]. Допплерография сосудов почек с цветным и энергетическим доплеровским картированием в настоящее время является общепризнанным методом диагностики нарушений почечной гемодинамики. Абсолютные скоростные показатели характеризуют интенсивность васкуляризации почек и зависят от целого ряда экстраренальных и интраваскулярных факторов [18]. По мнению ряда авторов, конечная

диастолическая скорость чувствительна к изменению сосудистого сопротивления, ее снижение или отсутствие является неспецифическим признаком повышения сопротивления в сосудах при заболеваниях паренхимы почек [131, 176]. Нарушение внутривисочечной гемодинамики коррелировали с лабораторными данными и степенью выраженности волчаночного нефрита [68]. Степень изменений показателей почечного кровотока отображала не только тяжесть волчаночного нефрита, но и эффективность проводимого лечения. Корреляции между патологической реакцией эндотелия и изменениями внутривисочечной гемодинамики в доступной нам литературе проведено не было.

Наиболее используемым в практике является индекс резистентности (Pourcelot index) , определяемый как отношение разницы между систолической и диастолической скоростью кровотока к систолической скорости. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* было доказано, что индекс резистентности (R_i) связан с сосудистым сопротивлением [17,18,19]. Индекс R_i зависит от частоты сердечных сокращений, тонуса сосудов, состояния сосудистой стенки. Изменчивость индекса R_i с возрастом отмечена многими авторами [104,107,132,152,169]. В раннем детском возрасте показатели выше, чем у взрослых [106]. У взрослых пожилых людей индекс резистентности был значительно выше, чем у здоровых людей молодого возраста [101,152]. По оценке целого ряда авторов наиболее приемлемой верхней границей значения R_i следует считать 0,70 [150,151,160]. Среднее значение этого показателя составляет 0,58-0,61 [48,67,81,84,109,119].

Авторы пришли к выводу, что повышение индекса резистентности почечных артерий является надежным маркером атеросклероза и может использоваться как доступный неинвазивный метод [105]. Montemezzi S.C соавт. (1992) указывают на более выраженное повышение индекса резистентности при сосудистых поражениях почек, чем при тубулоинтерстициальных и гломерулярных [140].

Pontremoli R. с соавт. выявили взаимосвязь индекса R_i на уровне междолевых артерий у больных с эссенциальной гипертензией с ранними признаками поражения сосудов атеросклерозом (левожелудочковой гипертензией и утолщением слоя интимы-медиа сонных артерий) и высказали предположение о том, что R_i может быть маркером атеросклероза внутривисочечных артерий [152].

Л.О. Глазун (2004) выявила у больных с острой почечной недостаточностью значительное повышение R_i в основной почечной артерии в стадию олигоанурии, отражая выраженное периферическое сопротивление кровотоку вследствие вазоконстрикции сосудов коркового слоя почки [19].

С.А. Мартынов с соав. показали, что хроническая почечная недостаточность у больных хроническим гломерулонефритом, сочетается с ухудшением почечной гемодинамики за счет снижения скоростных показателей кровотока в почечных артериях и внутривисочечных сосудах, сопровождается увеличением R_i . После приема каптоприла отмечалось достоверное повышение скоростных показателей кровотока. Изменения индекса R_i на прием каптоприла были недостоверны [55].

О.И. Бугрова с соавт. (2000) изучили внутривисочечную гемодинамику у больных СКВ и системной склеродермией. Авторами была отмечена тенденция к повышению скорости кровотока и снижению R_i у больных СКВ, преимущественно в артериях меньшего калибра и снижение систолической скорости, и повышение R_i у больных системной склеродермией [12]. Однако, Platt J. с соавт. (1997) выявили существенное повышение R_i у больных СКВ с признаками почечной недостаточности и тесную корреляцию R_i с уровнем креатинина и индексом хронизации по данным биопсии. По данным Э.Н. Оттевой (2002), у больных СКВ с развитием люпус-нефрита наблюдалось достоверное увеличение R_i от 0,66 до 0,76, более глубокие изменения развивались при развитии хронической почечной недостаточности: резкое снижение систолической, диастолической, средней скорости и значительное увеличение R_i [71].

Выявлена корреляция снижения прироста диаметра ПА в ответ на ЭЗВД и наличием гипертрофии миокарда левого желудочка у больных АГ с высоким и очень

высоким риском [80]. Т.М. Рипп с соав. (2003) указывают на существование связи между показателями ЭЗВД, суточным индексом АД, толщиной межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка [75].

По данным ряда авторов, СКВ приводила к развитию ремоделирования в сердце. К наиболее ранним признакам заболеваний сердца относится диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, вследствие повышения жесткости миокарда и камер сердца [26,50]. Диастолическая дисфункция проявлялась в виде повышения вклада систолы предсердий в наполнение левого желудочка. Имеет место увеличение времени замедления кровотока в фазу раннего наполнения левого желудочка (DT): увеличивается время изоволюметрического расслабления левого желудочка (IVRT), повышается конечное диастолическое давление в левом желудочке. Ряд авторов выявили у больных СКВ изменение диастолической функции левого желудочка, которое выражалось в достоверном снижении отношения максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (V_e) к максимальной скорости наполнения в предсердную систолу (V_a), V_e / V_a , замедлении времени DT и увеличении времени IVRT, а также нашли корреляцию этих изменений с регистрацией поздних потенциалов левого желудочка по ЭКГ высокого разрешения. Тем самым отображается изменение строения миокарда при СКВ, повышение содержания соединительной ткани в миокарде, нарушение ее проводимости [14,26,166].

Таким образом, исследование дисфункции эндотелия методом ультразвука высокого разрешения достаточно информативно, и позволяет выявить группы больных с высоким риском развития атеросклероза, в том числе и на ранних стадиях заболевания. Внедрение доплерографических методов, открывает новые возможности в области изучения состояния почек, состояния внутрисердечной гемодинамики, особенности ремоделирования камер сердца и взаимосвязи этих показателей.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Список литературы:

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной функции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. / Ф.Т. Агеев // Журнал сердечной недостаточности. – 2003. - № 4 –С. 22.
2. Акимов Г.А. Дифференциальная диагностика нервных болезней./ Г.А. Акимов. – С – Пб. - Москва, 1997. –С. 336 – 337.
3. Амирджанова В.Н. Ревматоидный артрит с позиции оценки качества жизни больных. / В.Н. Амирджанова // Терапевтический архив. – 2007. - №5 – С. 15 – 20.
4. Арутюнян Н.М. Ультразвуковые критерии диагностики ранних проявлений диабетической макроангиопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа./ Н.М. Арутюнян, Лелюк С.Э. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. -№ 5 –С.78.
5. Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. / Р.М. Балабанова // В кн.: Насонова В.А. Ревматические болезни // М.: Медицина; 1997. С. 257 – 294.
6. Балахонова Т.В. Неинвазивное определение функции эндотелия больных с гипертонической болезнью в сочетании с гиперхолестеринемией. / Т.В. Балахонова, О.А. Погорелова, Алиджанова Х.Г. и др. // Терапевтический архив. – 1998. - №4 –С. 15 – 19.
7. Баранов А.А. Антиген фактора Виллебранда при системных васкулитах. / А.А. Баранов, Н.П. Шилкина, Е.Л. Насонов и др. // Тер. арх. 1993. № 5. – С. 15 – 19.
8. Бачинская Е.Н. Ведение больных с легочной гипертензией. / Е.Н. Бачинская // Кафедра кардиологии и общей терапии УНЦ МЦ УД

- Президента РФ. [http:// www. rusmedserv.com/cardio/gip.htm](http://www.rusmedserv.com/cardio/gip.htm) – 29.06.01 –С. 6 - 9.
9. Бобкова И.Н. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита, современные возможности ее коррекции./ И.Н. Бобкова, Н.В. Чеботарева, В.В. Рамеев и др.// Терапевтический архив. – 2005. - №6 –С. 92 – 96.
 10. Бобкова И.Н. Тест венозной окклюзии в оценке фибринолитической активности сосудистого эндотелия у больных волчаночным нефритом./ И.Н. Бобкова, Л.Р. Полянцева, И.Е. Тареева // Терапевтический архив. – 1995. - №4 –С. 42 – 45.
 11. Бокерия Л.А. Нарушения церебрального венозного кровообращения у больных с сердечно-сосудистой патологией / Л.А. Бокерия, Ю.И. Бузиашвили, М.В. Шумилина; Изд-во НЦССХ им. Бакулева РАМН. – Москва, 2003.-С. 114.
 12. Бугрова О.В. Состояние внутривисцеральной гемодинамики у больных с некоторыми системными ревматическими заболеваниями по данным ультразвукового исследования./ О.В. Бугрова, Н.Э. Кишкина, И.В. Аксенова и др.// Нефрология. – 2000.- Т.2. №2 –С. 98.
 13. Бугрова О.В. Влияние острой фармакологической блокады ренин-ангиотензиновой системы на внутривисцеральную гемодинамику у больных системной красной волчанкой системной склеродермией./ О.В. Бугрова, И.М. Кутырина, В.В. Багирова и др.// Терапевтический архив. – 2001. - №6 –С. 56-59.
 14. Бутырина И.В. Диагностическая ценность эхокардиографии у больных системной красной волчанкой./ И.В. Бутырина, М.К. Образцова, Л.В. Меньшикова // Научно-практическая ревматология. – 2001.- №3 –С. 20.
 15. Ганнушкина И.В. Гидродинамическая эффективность разных форм свободной ДНК./ И.В. Ганнушкина, А.Л. Антилаева, Н.Н. Вейко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. - №4 –С. 3 – 5.
 16. Ганнушкина И.В. Новая гемодинамическая (негенетическая) роль крови и ее значение для регуляции мозгового кровообращения./ И.В. Ганнушкина, М.Л. Фароаго, А.Л. Антелава, Н.Н. Вейко// Материалы симпозиума «Механизмы регуляции мозгового кровообращения». – Ростов-на-Дону, 1999. С 19-21.
 17. Глазун Л.О. Возможности доплерографии в изучении состояния почек при различных заболеваниях./ Л.О Глазун, М.И. Петричко// Дальневосточный медицинский журнал. - 1997. - № 1 - С. 51-54.
 18. Глазун Л.О. Ультразвуковое исследование сосудов почек./ Л.О. Глазун, Е.В. Полухина // Учебно-методическое пособие. – Хабаровск. 2003. - С. 30-41.
 19. Глазун Л.О. Комплексная ультразвуковая оценка течения острой и хронической почечной недостаточности: Автореф. дис... доктора мед. наук: 14.00.19 – лучевая диагностика, лучевая терапия / Л.О. Глазун; Российский Научный Центр Хирургии РАМН. – Москва, 2004. – С – 13.
 20. Глазун Л.О. Ультразвуковая оценка систолической и диастолической функции желудочков сердца./ Л.О. Глазун, Е.В. Полухина; УДК 616. 127 073. 432.19 (075.8) - Хабаровск, 2006. – С. 36 – 37.

21. Грачев А.В. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция у больных с артериальной гипертонией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка./ А.В. Грачев, А.Л. Ниязова, С.Б. Мостовщиков.// Кардиология. – 2000.- № 3. –С. 31-36.
22. Джурич Д. Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения. / Д. Джурич, Е. Стефанович, Н. Тасич и др. // Кардиология. – 2000. - №11 –С. 24 – 27.
23. Дзгоева Ф.У. Дисфункция эндотелия при тяжелых формах острой почечной недостаточности. Новые подходы к патогенетической терапии. / Ф.У. Дзгоева, И.М. Кутырина, С.Г. Мусселиус и др. // Терапевтический архив. – 2005. - № 6-С. 35 – 39.
24. Дзгоева Ф.У. Роль эндотелина в механизмах нефротоксического действия рентгеноконтрастных средств./ Ф.У. Дзгоева, И.М. Кутырина // Терапевтический архив. – 1997. - №8 –С. 39 – 42.
25. Дзгоева Ф.У. Тромбоксан А² и простаглицлин у больных хроническим гломерулонефритом и ишемической болезнью сердца в условиях нефротоксического действия рентгеноконтрастных средств. Протективное действие антагонистов кальция./ Ф.У. Дзгоева, И.М. Кутырина // Терапевтический архив. – 2000. - №6 –С.42 – 45.
26. Дряженкова И.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией. / И.В. Дряженкова // Клиническая медицина. – 2005. - № 7 –С. 45 – 47.
27. Евсеева Я.В. Ультразвуковое исследование вазодилатационных реакций эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа, ассоциированным с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией./ Я.В. Евсеева, Т.Е. Курильская, А.А. Рунович // Cardiosite. ru. ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – часть 2. - №6.
28. Железинская Н.В. Допплерографическое исследование периферических сосудов конечностей при системной красной волчанке./ Н.В. Железинская // Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине. VII международная конференция «Ангиодоп – 2000». Тезисы докладов. – Сочи. – 2000. –С. 136 – 138.
29. Запрягаева М.Е. Вазодвигательная функция эндотелия и ее роль в нарушении состояния сосудов микроциркуляторного русла у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой: Автореф. дис...кандидата мед. наук: 14.00.39 – ревматология / М.Е. Запрягаева; ГУ Институт ревматологии РАМН. – Москва, 2004. - С. - 16 .
30. Зарубина А.С. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно – легочных заболеваний. / А.С. Зарубина, Е.А. Мишина, М.А. Осадчук // Клиническая медицина. – 2006. - №5 –С. 31 – 34.
31. Затейщиков Д.А. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. / Д.А. Затейщиков, Л.О. Минушкина, О.Ю. Кудряшова и др.// Кардиология. – 2000. Т 40, - № 6 –С. 14 – 17.

32. Затейщикова А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение. / А.А. Затейщикова, Д.А. Затейщиков // Кардиология. – 1998. - № 9 –С. 68 – 81.
33. Иванова М.М. Диагностика поражения центральной нервной системы у больных системной красной волчанкой./ М.М. Иванова, О.И. Близнюк, Г.А. Шекутьев, О.В. Пушкова // Ревматология. –1991. - №4 –С. 6 – 9.
34. Иванова М.М. ЦНС – люпус: проблемы, достижения (результаты 10 – летнего клинко-инструментального исследования. // Терапевтический архив. - 2001. - №5 – С. 25 – 29.
35. Иванова О.В. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией. / О.В. Иванова, А.Н. Рогоза, Т.В. Балахонова и др.// Кардиология. – 1998. - № 3 -С. 37 – 41.
36. Иванова О.В. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения. / О.В. Иванова, Т.В. Балахонова, Г.Н. Соболева и др. // Кардиология. – 1997. - №7 –С. 41 – 46.
37. Ильина А.Е. Атеросклеротическое поражение сосудов при системной красной волчанке у мужчин: связь с концентрацией С-реактивного белка./ А.Е. Ильина, А.Е. Клюквина, Н.Г. Александрова и др.// Терапевтический архив. – 2005. - №6 –С.
38. Каро Т. Механика кровообращения / К. Каро, Т. Педли, Р. Шротер, У. Сид. – Москва, 1981.
39. Кароли Н.А. Повреждение сосудистой стенки и нарушение вазорегулирующей активности эндотелия у больных анкилозирующим спондилитом. / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клиническая медицина. – 2007. - № 6 – С. 56.
40. Карташева В.И. Нефропатии при ревматических заболеваниях у детей./ В.И. Карташева // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – т. 3. №5 –С. 65 – 69.
41. Ким В.Н. Ультразвуковая оценка дисфункции эндотелия с помощью индекса чувствительности к напряжению сдвига у молодых мужчин с факторами риска развития атеросклероза. / В.Н. Ким, Г.Б. Кривулина, В.М. Шевелев и др. // Вестник аритмологии. – 2005. – Тезисы часть 2.
42. Козловская Л.В. Клиническое значение определения в моче больных гломерулонефритом молекулярных медиаторов воспаления./ Л.В. Козловская, И.Н. Бобкова, А.В. Щербак и др.// Нефрология. – 2003. - №7 –С. 197 – 198.
43. Коломоец Н.М. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение. / Н.М. Коломоец // Военно-медицинский журнал. – 2001. - № 5 –С. 29 – 35.
44. Коц Я.И. Ультразвуковые методы исследования функции эндотелия./ Я.И. Коц, Е.Н. Денисов, Р.З. Бахтияров // Терапевтический архив. – 2005. - №6 –С. 32 – 34.
45. Кузник Б.М. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. / Б. М. Кузник, Н.В. Васильев, Н.Н. Грыбиков // М.: Медицина; 1989.

46. Куликов В.П. Нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения у больных системной красной волчанкой по данным ультразвуковой доплерографии./ В.П. Куликов, Н.Г. Федюнина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. - №4 –С. 66 – 70.
47. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний./ Под редакцией В.П. Куликова // 1-е издание – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2007. – С. 29 – 34.
48. Кунцевич Г. И. Комплексная диагностика состояния артериальной стенки общих сонных и бедренных артерий по данным ультразвукового исследования у больных с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца./ Г.И. Кунцевич, О.М. Несук, Е.А. Гаврилова, О.В. Барвынь // Ультразвуковая диагностика. – 2000. - №3 –С. 71 – 77.
49. Кунцевич Г.И. Возможности дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием в диагностики микроангиопатии у больных сахарным диабетом / Г.И. Кунцевич, А.А Барабашкина., О.А. Амосов // Визуализация в клинике. - 1995. - № 12. - С. 17-21.
50. Курята А.В. Влияние амлодипина на состояние интракардиальной и центральной гемодинамики у больных с артериальной гипертензией, обусловленной системными заболеваниями соединительной ткани./ А.В. Курята, Т.К. Лысунец, С. И. Задунаев, И.А. Карпухин // Терапевтический архив. – 2005. - №6.
51. Лаврова Т.Р. Роль циркулирующих иммунных комплексов различного состава в патогенезе ревматоидных висцеритов./ Т.Р. Лаврова, Л.С. Косицкая, О.Я. Попова и др.// Терапевтический архив 1995. - № 6 – С. 32-46.
52. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология. / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – Москва: 2-е изд., доп. и перер. – М.: Реальное время, 2003. –С. 83 - 140 , 120 – 121.
53. Лелюк В.Г. Ультразвуковая оценка изменений периферической сосудистой системы при системных васкулитах./ В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк // Эхография. – 2000. – №1 –С. 31 – 39.
54. Малюта Е.Б. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных ревматоидным артритом./ Е.Б. Малюта, Т.А. Раскина, А.В. Ромасюк и др.// Научно-практическая ревматология. – 2001. - №3 –С. 67.
55. Мартынов С.А. Роль ультразвуковой доплерографии с использованием острой фармакологической пробы с каптоприлом в оценке почечной гемодинамики при хроническом гломерулонефрите./ С.А. Мартынов, М.Ю. Швецов, И.М. Кутырина и др.// Терапевтический архив. – 2003. - №6 –С. 41 – 46.
56. Марцинкевич Г.И. Сопоставление результатов функциональных проб, использующихся в неинвазивной оценке функции эндотелия./ Г.И. Марцинкевич, И.А. Коваленко, А.А. Соколов и др. // Терапевтический архив. – 2002. - №4 –С. 16 – 18.
57. Мач Э.С. Особенности поражения сосудов при ревматоидном артрите: влияние возраста, течения./ Э.С. Мач // Клиническая ревматология. – 1994. - №2 –С. 19- 21.
58. Мач Э.С. Состояние тканевой микроциркуляции при ревматоидном артрите./ Э.С. Мач, В.А. Насонова, М.Д. Уметова и др.// Терапевтический архив. – 1982. - №6 –С. 78 – 82.
59. Насонов Е. Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии./ Е.Л. Насонов // Вестник РАМН. – 2003. - № 7 - С. 6 – 10.

60. Насонов Е.Л. (ред.) Ревматология 2005. Клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России. М.: ГЭО-ТАР- медиа; 2005. С. 25 – 71.
61. Насонов Е.Л. Васкулиты и васкулопатии./ Е.Л. Насонов, А.А. Баранов, Н.П. Шилкина. - Ярославль: Верхняя Волга, 1999. – 43-78с.
62. Насонов Е.Л. Взаимосвязь аутоиммунной и иммунокомплексной патологии: Современное состояние проблемы./ Е.Л. Насонов, В.В. Сура // Терапевтический архив. – 1989.- № 10 – С. 4-10.
63. Насонов Е.Л. Взаимосвязь аутоиммунной и иммунокомплексной патологии: Современное состояние проблемы./ Е.Л. Насонов, В.В. Сура // Терапевтический архив. – 1989. - №10 –С. 4 – 10.
64. Насонов Е.Л. Фармокотерапия ревматоидного артрита в эру генно-инженерных биологических препаратов./ Е.Л. Насонов // Терапевтический архив. – 2007. - №5 – С. 5 – 8
65. Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. / В.А. Насонова, Е.Л. Насонов// М.: Изд – во «Литерра» - 2003.
66. Насонова Р.М. Ревматические болезни./ Р. М. Насонова // М.: Медицина; 1997. С. 257 – 294.
67. Ольхова Е.Б. Дуплексное доплеровское сканирование почек у детей Е.Б. Ольхова / Клинический журнал компании Medison по вопросам ультразвуковой диагностики.// Sonoace International. - 2000. - № 7. - С. 44-52.
68. Ольхова Е.Б. Возможности эхографической дифференцировки острой почечной недостаточности у детей. / Е.Б. Ольхова // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1999. № 4. – С. 312-321.
69. Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика острой и хронической почечной недостаточности у детей. / Е.Б. Ольхова // Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. 2000; Обнинск. –С.- 42.
70. Остроумова О.Д. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях (по материалам XIII Европейской конференции по артериальной гипертензии) / О.Д. Остроумова, Р.Э. Дубинская // Кардиология. – 2005. - № 2 –С. 59 – 61.
71. Оттева Э.Н. Современное течение и лечение системной красной волчанки (по материалам Хабаровского края): Автореф. дис...кандидата мед. наук: 14.00.39 – ревматология / Э.Н. Оттева; Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова. – Хабаровск, 2002. - С. - 11 .
72. Поддубный Д.А. Традиционные и новые факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных анкилозирующим спондилитом (болезнь Бехтерева). / Д.А. Поддубный, А.П. Ребров // Терапевтический архив. – 2007. - №5 - С. – 20 – 24.
73. Попкова Т.В. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите./ Т.В. Попкова, А.Н. Хелковская, Э.С. Мач и др.// Терапевтический архив. – 2007. - №5 – С. 9 – 14.
74. Ребров А.П. Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите./ А.П. Ребров, О.В. Инамова // Терапевтический архив. – 2004. - №5 –С. 79 – 85.
75. Рипп Т.М. Связь изменений вазодилаторной функции эндотелия, структуры сосудов и сердца с нарушением суточного профиля

- артериального давления. / Т.М. Рипп, В.Ф. Мордрвин, С.Е. Пекарский // Кардиология. – 2003. - № 1 –С. 36 – 39.
76. Рыбакова М.К. Комплексная эхокардиографическая оценка систолической и диастолической функции левого и правого желудочков в норме./ М.К. Рыбакова, В.В. Митьков, М.А. Платова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. - № 4 –С.64 – 74.
77. Самойлов В.И. Синдромологическая диагностика заболеваний нервной системы./ В.И. Руководство для врачей в 2-х томах. Санкт-Петербург: СпецЛит. 2001. С. – 608.
78. Саложин К.В. Роль эндотелиальной клетки в иммунопатологии./ К.В. Саложин, Е.Л. Насонов, Ю.Н. Беленков // Терапевтический архив. – 1992. - №3 –С. 150 – 157.
79. Серебренников Р.В. Роль дисфункции эндотелия периферических сосудов в процессе ремоделирования левых камер сердца у больных артериальной гипертонией. / Р.В. Серебренников // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007.- № 1 – С. 60-66.
80. Симоненко В.Б. Суточные профили артериального давления и функции эндотелия при длительном лечении артериальной гипертонии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. / В.Б. Симоненко, А.Я. Фисун, А.А. Михайлов и др. // Клиническая медицина. – 2004.- № 7 –С. 48 – 55.
81. Скоков Ю.М. Допплерографический контроль почечного кровотока при нефропатиях у детей. / Ю.М. Скоков, М.И. Пыков, Н.А. Коровина //Ультразвуковая диагностика.- 1999. -№2. - С.63-69.
82. Таяновская В.Ю. Методология и прикладное значение исследования функции эндотелия в общеклинической практике и клинике радиационной медицины. / В.Ю. Таяновская, В.Г. Лелюк, А.Б. Кутузова // Эхография. – 2001. – Т.2 №4 –С. 384 – 396.
83. Терегулов Ю.Г. К методологии проведения пробы и оценки эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии. / Ю.Г. Терегулов, Д.К. Хусаинова, И.Г. Салихов и др.// Эхография. – 2004. - № 5-С 217.
84. Тоидзе Т.Н. Цветовая доплерография в оценке состояния трансплантированной почки в раннем послеоперационном периоде / Т.Н. Тоидзе, Н.Л.Турманидзе, М.В. Манагарзе с соав. //Тезисы докладов международного симпозиума по ультразвуковой диагностике «Современные технологические достижения в ультрасонографии» - Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2002.- №4. – С.142.
85. Туев А.В. Артериальная гипертензия: проблемы тромбофилии, эндотелиальная дисфункция, метаболическое обеспечение, оптимизация лечения. Пермь. – 2001.
86. Федюнина Н.Г. Особенности мозговой гемодинамики у больных системной красной волчанкой по данным ультразвуковой доплерографии./ Н.Г. Федюнина, В.П. Куликов // Эхография. – 2003. - №4 –С. 409 – 412.
87. Фейгенбаум Х. Эхокардиография./ Х. Фейгенбаум // Пер. с англ. – М.: Видар, 1999.
88. Хаютин В.М. Механорецепция эндотелия артериальных сосудов и механизмы защиты от развития гипертонической болезни./ В.М. Хаютин // Кардиология. – 1996. - №7 –С. 27 – 35.

89. Хорева О.Е. Состояние эндотелиальной функции у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца: Автореф. дис...кандидата мед. наук: 14.00.05 – внутренние болезни / О.Е. Хорева; ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. - Санкт – Петербург, 2007.
90. Хусаинова Д.К. Эндотелиальная дисфункция у больных системной красной волчанкой. / Д.К. Хусаинова, И.Г. Салихов, Ю.Г. Терегулов и др.// Научно-практическая ревматология. – 2005. - № 2-С. 15 – 19.
91. Хусаинова Д.К. Эндотелиальная функция и реактивность артериальных сосудов при некоторых заболеваниях соединительной ткани: Автореф. дис...кандидата мед. наук: 14.00.05 – внутренние болезни / Д.К. Хусаинова; ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – Казань, 2005.
92. Шестакова М.В. Роль сосудистого эндотелия в регуляции почечной гемодинамики./ М.В. Шестакова, И.М. Кутырина, А.К. Рагозин // Терапевтический архив. – 1994. - №2 –С. 83 – 86.
93. Шестакова М.В. Эндотелиальный фактор релаксации в развитии диабетической нефропатии./ М.В. Шестакова, И.С. Северина, И.И. Дедов // Вестник РАМН. – 1995. - №5 –С. 30 – 34.
94. Шилкина Н.П. Нарушение вазомоторной функции эндотелия при некоторых формах системных васкулитов./ Н.П. Шилкина, А.А. Виноградов // Терапевтический архив. – 2007. - №5 – С. 24 – 29.
95. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография./ Н. Шиллер, М.А. Осипов// М.: – 1993.
96. Accini J.L., Sotomayor A., Trujillo F., Barrera J.G. Colombian study to assess the use of noninvasive determination of endothelium – mediated vasodilatation (CANDEV). Normal values and factor associated // Endothelium. 2001. V 8 (2). P. 157 – 166.
97. Al-Janadi M., Al-Balla S., Al-Dalaan Raziuddin S. Cytokine profile in systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases. // J. Clin. Immunol. 1993 V. 13 P. 58-67.
98. Arnett F.C., Edworth S.M., Bloch D.A. et. al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 1988. – Vol. 31. – P. 315 – 324.
99. Bassenge E. Basic Research into the role of the endothelium in vascular control. // In: Prophylactic Nitrate Therapy: Maximizing Patient Benefit. Eds. J. Abrams. J. Parker. Oxford Clinical Communication UK 1989.
100. Behrend T., Miller S. B. Acute renal failure in cardiac care unit: etiologies, outcomes, and prognostic factors. // Kidney Int. 1999. V. 56. P. 238-243.
101. Bertolotto M., Quaia E., Galli G. et al. Color Doppler Sonographic Appearance of Renal Perforating Vessels in Subjects with Normal and Impaired Renal Function // J. Clin. Ultrasound. - 2000. - Vol. 28. - № 6. - P.267-276.
102. Bird J. E., Webb M. L., Wasserman A. J. et al. Comparison of novel ETA receptor antagonist and phosphoramidon in renal ischemia. // Pharmacology 1995. V. 50. P. 9-23.
103. Blankenhorn D.N., Selzer R.H., Crawford D.W. et. al. Beneficial effects of colestipol-niacin therapy on the common carotid artery: two- and four-

- year reduction of intima-media thickness measured by ultrasound. // *Circulation* .1993 V. 88. P. 20-28
104. Boddi M., Sacchi S., Lammel R.M. et al. Age-related and vasomotor stimuli-induced changes in renal vascular resistance detected by Doppler ultrasound // *Am. J. Hypertens.* - 1996. - Vol. 9. - № 5. - P.461-466.
105. Boeri D., Derchi L.E., Martinoli C. et al. Intrarenal arteriosclerosis and impairment of kidney function in NIDDM subjects // *Diabetologia.* - 1998. - Vol. 41. - № 1. - P.121-124.
106. Bonetti P. O., Leman L. O., Leman A. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003 V. 23. P. 168-175.
107. Bude R.O., Di Pietro M.A., Platt J.F. et al. Age dependency of the renal resistive index in healthy children // *Radiology.* - 1992. - Vol. 184. - P.469-473.
108. Bude R.O., Di Pietro M.A. Age dependency of the renal resistive index in healthy children // *Radiology.* - 1993. - Vol. 184. - P.450-462.
109. Bude R.O., Rubin I.M. Relationship between Resistive Index and Vascular Compliance and Resistance // *Radiology.* - 1999. - Vol. 211. - № 2. - P.411-417.
110. Catell V.,Cook T. The nitric oxide pathway in glomerulonephritis. // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1995 V. 4 (4) P. 359 – 364.
111. Celermajer D.S., Adams M.R., Clarkson P. et.al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. // *N. Engl. J. Med.* 1996. V. 334 P. 150-154.
112. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooch V.M. et.al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. // *J. Lancet.* 1992. V. 340 P. 1111-1115.
113. Chung C. P., Oeser A., Raggi P. et al. Increased coronary-artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis. // *Arthr. and Rheum.* 2005. V. 52 (10). P. 3045-3053
114. Crouse J.R., Goldbourt U., Evans G., Pinsky J., ARIC investigators. Arterial enlargement in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort: in vivo quantification of carotid arterial enlargement. // *Stroke.* - 1994.- V.25. –P. 1354-1359.
115. Cook R.J., Gladman D.D., Pericak D., Urowiz V.B. Prediction of short term mortality in systemic lupus erythematosus with time dependent measures of disease activity.// *J. Rheumatol.* – 2000. – V. 8. – P. 1892 – 1895.
116. Diamond S. L., Eskin S. G., McIntire L. V. Fluid flow stimulates tissue plasminogen activator secretion by cultured human endothelial cells. // *Science* 1989. V. 243. P. 1438-1485.
117. Eliseyeva M., Zarikova F., Abdullaeva G. et al. Microalbuminuria, endothelia dysfunction and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. // *J Hypertens* 2003. V.21 Suppl 4. P. 73.
118. Engl N // *J Med* 2003. V. 349: 2399 - 415.
119. Frauchiger B., Bock A., Eichlisberger R. The value of different resistance parameters in distinguishing biopsy-proved dysfunction of renal allografts // *Nephron Dial. Transplant.* – 1995. - Vol. 10. - P.527-532.
120. G. Medina Increased carotid artery intima-media thickness maybe associated with stroke in primary antiphospholipid syndrome. // P. 607-610
121. Ghiadoni L., Panichi V., Versari D. et. al. Markers of inflammation,

- endothelial function and blood pressure in untreated essential hypertensive patients.// J. Hypertens. 2003. V. 21.(4). P. 122.
122. Gilkeson C., Cannon C., Oates J., Reilly C. et al. Correlation of serum measures of nitric oxide production with lupus oilseeds activity.// J. Rheumatol. – 1999. – 26, № 2.- P. 318-324.
 123. Gladman D., Ibanez D., Urowitz M.B. // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29 (2). – P. 288 – 291.
 124. Harrison D.J., Symmons D.H.M., Barrett E.M., Silman A.J. The performance of the 1987 ARA classification criteria for the rheumatoid arthritis in a population based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis // J. Rheumatol. – 1998. – Vol. 26. – P. 2324 – 2330.
 125. Hasceri V., Yeh E. T. H. A tale of two diseases. Atherosclerosis and rheumatoid arthritis. // Circulation 1999 V. 100. P. 2124-2126.
 126. Hemanz A., Piazza M. A., Mayordomo L. et al. High plasma homocysteine levels in rheumatoid arthritis. A cause of the high incidence of ischemic heart in these patient? // Arthr. And Rheum. 1996. V. 39 (suppl.). P. 242.
 127. Henry R.M., Kostense P.J., SpijkermenA.M. et al. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status: the Hoorn Study. // Circulation. 2003. V. 107. № 16 P. 2089 – 2095.
 128. Herrmann M., Voll R., E., Kolowos W. et. al. Etiopathogenesis of systemic lupus erythematosus.// Immunologist.- 2000.- 8, № 3. –P. 66 – 71.
 129. Jie J. Cao. C-reactive protein, carotid intima-media thickness, and incidence of ischemic stroke in the elderly. // J. Circulation. 15 July. 2003. P.166-170.
 130. Kang D.H., Hugo C., Kanellis J. et al. Role of microvascular endothelium in progressive renal disease. // J. Am.Soc. Nephrol. 2002 V. 13. P. 806 – 816.
 131. Kato H., Chang H., Uchida S. et al. direct effects of endothelin in the rat kidney. // Am. J. Physiol. 1990. V. 258. F397-F402.
 132. Kennet J.M. Use of Doppler imaging for evaluation of dysfunction in renal allografts // Am. J. Roentgenol. - // J. Ultrasound Med. - 1999. - Vol. 18. - № 8. - P.559-564.
 133. Keogan M.T., Kliwer M.A., Hertzberg B.S. et al. Renal resistive indexes: variability in Doppler US measurement in a healthy // Radiology. - 1996. - Vol. 199. - № 1. - P.165-169.
 134. Koren M.J., Devereux R.B. Casale P.N. et.al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension.// Ann. Intern. Med. 1991 V. 4. P. 345 – 352.
 135. Koutsogiannis O., Karagiozai V., Litsas I. et. al. Association between C-reactive protein, fibrinogen and microalbuminuria in essential hypertension. // J. Hypertens 2003; 21:Suppl 4:159.
 136. Kubo A., Nishitani Y., Minamino N. et. al. Gene transcription is decreased in peripheral mononuclear blood cells of patients with Ig A. // Nephron. 2000 V. 85. P. 201-206.
 137. Kusumoto K., Kubo K., Kandori H. et al. Effects of a new endothelin antagonist, TAK-044, in post-ischemic acute renal failure in rats. // Life Sci.1994. V. 55. P. 301-310.
 138. Lima D.S., SatoE.I., Lima V.C. et.al. Brachial endothelial function is impaired in patients with systemic lupus erythematosus. // J. Rheumatol., 2002, V. 29 (2) P. 292 – 29782
 139. Malek A. M., Jackman R., Rosenberg R. D., Izumo S. Endothelial

- expression of thrombomodulin is reversibly regulated by fluid shear stress. // *Circ. Res.* 1994. V. 74 (5). P. 852-860.
140. Malek A. M., Zhang J. et al. Endothelial-1 gene suppression by shear stress: pharmacological evaluation of the role of tyrosine kinase, intracellular calcium, cytoskeleton and mechanosensitive channels. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1999. V. 32 (2). P. 387-399.
 141. Manrita K.S., Sageeta G., Brooke J. et al. Power Doppler imaging of acute renal transplant rejection // *J. Clin. Ultrasound.* - 1999. - Vol. 27. - P.185-189.
 142. Manzi S., Selzer F., Sutton- Tyrrell K., Shirley G. Prevalence and Risk Factors of Carotid Plaque in Women with system lupus erythematosus // *Arthritis Rheumat.* – 1999.V.42.- №1- P.46.
 143. Masoud El-Magadni., Bodill H., Ahmad Y. Systemic lupus erythematosus an independent risk factor for endothelial dysfunction in women. // *Circulation.* 2004 V. 27 (110) 4 P. 399-404.
 144. Moncada S., Palmer R.M., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. // *Pharmacol. Rev.* 1991 V. 43 (2). P. 109 – 142.
 145. Mountain I., Bada – Aissa F., Jonas J.C. et al. Expression of Ca (2+) transport genes in platelets and endothelial cells in hypertension. // *J. Hypertension* 2001 V. 37 (1). P. 135-141.
 146. Myllykangas-Lousujarvi R., Aho K., Kautiainen H., Isomaki H. Mortality in rheumatoid arthritis. // *Semin. Arthr. Rheum.* 1995 V. 25 P. 193-202.
 147. Nishitani Y., Kubo A., Iwano M. et al. Imbalance between interleukin-6 and adrenomedullin mRNA levels in peripheral mononuclear blood cells of patients with lupus nephritis. // *Clin. Exp. Immunol.* 2001. V. 124 P. 330-336.
 148. O'Leary D. H, Polak J. F., Kronmal R. A. et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. // *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N. Engl. J. Med.* 1999. V. 340 P. 14 – 22.
 149. Ostendorf T. , Roeyen C., Westenfeld R., et al. Inducible nitric oxide synthase- derived nitric oxide promotes glomerular angiogenesis via upregulation of vascular endothelial growth factor receptors. // *J. Am.Soc. Nephrol.* 2004 V. 15 (9). P. 2307 – 2319.
 150. Park Y.-B., Ahn C.-W., Choi H.K. et al. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Morphologic evidence obtained by carotid ultrasound. // *Arthr. And Rheum.* 2002. V. 46 (7) P. 1714 – 1719.
 151. Platt J.F. Doppler ultrasound of the kidney // *Semin. Ultrasound CT MR.* - 1997. - Vol. 8. - № 1. - P.22-32.
 152. Platt J.F., Ellis J.H., Rubin J.M., Di Rietto M.A. et al. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: Correlation of resistive index with biopsy finding // *Am. J. Roentgenol.* - 1990. -Vol. 154. - № 6. - P.1223.
 153. Pontremoli R., Viazzi F., Martinoli C. et al. Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 1999. - Vol. 14. - Issue 2. - P. 360-365.
 154. Radoski M. W., Palmer R. M. J., Moncada S. Comparative pharmacology of endothelium-derived relaxing factor, nitric oxide, and prostacyclin in platelets. *Br. J. Pharmacol.* 1987. V. 92. P.181.
 155. Randall O., Esler M., Calfee R. Arterial compliance in hypertension. // *Austral. And N.Z. J. Med.* 1976. V. 6. Suppl. 2. P. 49 – 57.

156. Reznik L., Koval S., Koval D., et. al. The effect of moxonidine longterm monotherapy on endothelial vasoactive factors in patients hypertension. // J. Hypertens 2003 V. 21 Suppl 4 P. 336.
157. Romano. M. Endothelial perturbation in children and adolescents with type 1 diabetes. // J. Diabetes Care 2001. V. 24 (9) P. 1674-1678
158. Romero F.I. Arterial Disease in lupus // Brit. J. of Rheumat. -1998. -V.42- P.883-888.
159. Roubenoff R., Dellaripa P., Nadeau M. R. et al. Abnormal homocysteine metabolism in RA. // Arthr. And Rheum. 1997. V. 40. P. 718-722.
160. Saltar N, Mc Croy D. W, Capell H, McInnes I. B. Explaining how "high-grade" systemic inflammation accelerated vascular risk in rheumatoid arthritis. // Circulation 2003 V. 108. P. 2957 -2963.
161. Sauvain J.L., Bourscheid D., Pierrat V. et al. Duplex Doppler ultrasonography of intra-renal arteries: Normal and pathological aspects // Ann. Radiol. - 1991. - Vol. 34. - № 4. - P.237-247.
162. Schneeweiss A., Weiss M. Advances in Nitrate Therapy 1990.
163. Scott D. G. I., Bacon P. A., Allen C. et al. IgG rheumatoid factor, complement and immune complexes in rheumatoid synovitis and vasculitis: comparative and serial studies during cytotoxic therapy. // Clin. Exp. Immunol. 1981. V. 43. P. 54-63.
164. Shoenfeld Y., Harals D., Wiek G. et al. Atherosclerosis and autoimmunity.// Amsterdam: Elsevier; 2001.
165. Stefanovic-Racic M., Stadler J., Evans C. H. Nitric oxide and arthritis. // Arthr. and Rheum. 1993. V. 36. P1360-1388.
166. Strozeski P ., Kretowicz M., Ukleja-Adamowicz M. et.al. Left ventricular structure and endothelial function in non-treated mild –to moderate essential hypertensive patients. // J. Hypertens 2003 V. 21 Suppl 4 P. 142.
167. Svenungsson E., Andersson M., Brundin L., van Vollenhoven R. et. al. Increased levels of proinflammatory cytokines oxide metabolites in neuropsychiatric lupus erythematosus.// Ann. Rheum. Diseases.- 2001.- 60, № 4 – P. 372-379.
168. Tam L.S., Fan B., Li E.K., et. al. Patients with systemic lupus erythematosus show increased platelet activation and endothelial dysfunction induced by acute hyperhomocysteinemia. // J. Rheumatol. 2003. V. 30 (7) P. 1479-1484.
169. Tsakiris A., Doumas M., Nearchos N. et al. Carotid endothelial abnormalities are related to poor control of systolic rather than diastolic blood pressure. // J Hypertens 2003. V. 2 Suppl 4. P.193.
170. Tuma J. Kidney parenchyma diseases // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. – 2001. - Vol. 90. - № 16. - P.675-677.
171. Vogel R.A. Brachial artery ultrasound: a noninvasive tool in the of triglyceride-rich lipoproteins // Clin. Cardiol. 1999. V. 22 Suppl. P. 66-72.
172. Vogel R.A. Coronary risk factors, endothelial function and sclerosis: a review // Clin. Cardiol. 1997. V. 20. P. 426-432.
173. Vosknyl A.E. Vasculitis in rheumatoid arthritis. // Leiden; 1998.
174. Wang T. J., Nam B. N. Wilson P.' W F. et al. Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in man and women: the Framingham Heart Study. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2002. V. 22. P. 1662-1667.
175. Watkins M. T., al-Badawi H., Cardenas R. et al. Endogenous reactive

- oxygen metabolites mediate sublethal endothelial cell dysfunction during reoxygenation. // J. Vasc. Surg. 1996. V. 23. P. 95-103.
177. Winbeck K., Kukla C., Poppert H. et al. Elevated C-reactive protein is associated with an increased intima to media thickness of the common carotid artery. // Cerebrovasc. Dis. 2002. V. 13. P. 57-63.
178. Wong S.N. Renal blood flow pattern by noninvasive Doppler ultrasound in normal children and acute renal failure patients // JUM. - 1989. - Vol. 8. - P. 135.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)