

ВЛИЯНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА (результаты обсервационного исследования)

В.Е. Куликов^{1*}, М.Э. Хапман¹, П.А. Баров², М.А. Тонеева², В.А. Сергиевская²

¹ Ульяновский государственный университет. 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

² Ульяновская областная клиническая больница. 432017, Ульяновск, ул. III Интернационала, 7

Влияние систолической дисфункции левого желудочка на показатели церебральной гемодинамики у больных с острым инфарктом миокарда (результаты обсервационного исследования)

В.Е. Куликов^{1*}, М.Э. Хапман¹, П.А. Баров², М.А. Тонеева², В.А. Сергиевская²

¹Ульяновский государственный университет. 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

²Ульяновская областная клиническая больница. 432017, Ульяновск, ул. III Интернационала, 7

Цель. Изучить влияние систолической дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) на показатели церебральной гемодинамики у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ).

Материалы и методы. У 118 больных ИМПСТ в остром периоде проведено исследование церебральной гемодинамики в экстра- и интракраниальном отделах ультразвуковым методом.

Результаты. Статистически значимые изменения церебральной гемодинамики отмечали при систолической дисфункции ЛЖ с фракцией выброса (ФВ) $\leq 40\%$ за счет гемисферной асимметрии кровотока в средней мозговой артерии (СМА) до $45,1 \pm 6,7\%$ при коэффициенте корреляции $r = -0,87$. Компенсация церебрального кровотока проявлялась в виде вазоконстрикции или вазодилатации (индекс резистентности $0,63-0,76$ и $0,49-0,43$ у.е., соответственно).

Заключение. У пациентов в остром периоде ИМПСТ отмечается сильная взаимосвязь между систолической дисфункцией ЛЖ и параметрами церебральной гемодинамики, проявляясь, прежде всего, статистически значимой контралатеральной гемисферной асимметрией кровотока по СМА при ФВ $\leq 40\%$. При снижении скоростных параметров мозгового кровотока «включался» механизм его ауторегуляции в виде вазоконстрикции или вазодилатации.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, мозговой кровоток, ауторегуляция.

РФК 2012;8(3):428-432

Effect of left ventricular systolic dysfunction on cerebral hemodynamics in patients with acute myocardial infarction (the results of observational studies).

V.E. Kulikov^{1*}, M.E. Hapman¹, P.A. Barov², M.A. Toneeva², V.A. Sergievskaja²

¹Ulyanovsk State University. Lva Tolstogo ul. 42, Ulyanovsk, 432017, Russia

²Ulyanovsk Regional Clinical Hospital. III Internationala ul. 7, Ulyanovsk, 432017, Russia

Aim. To study the effect of left ventricular (LV) systolic dysfunction on cerebral hemodynamic in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) during acute period.

Material and methods. Cerebral hemodynamics ultrasound assessment was performed in the extra- and intracranial vessels in 118 patients with STEMI.

Results. Significant changes in cerebral hemodynamics were found in LV systolic dysfunction with ejection fraction (LVEF) $\leq 40\%$ due to hemispheric blood flow asymmetry in the middle cerebral artery (MCA) as large as $45,1 \pm 6,7\%$ with correlation coefficient $r = -0,87$. Compensation of cerebral blood flow was manifested in vasoconstriction or vasodilation (resistive index $0,63-0,76$ and $0,49-0,43$ c.u., respectively).

Conclusion. A strong relationship between LV systolic dysfunction and cerebral hemodynamic was found in patients with STEMI. It was manifested in significant contralateral hemispheric blood flow asymmetry in MCA in patients with LVEF $\leq 40\%$. Reduction in cerebral blood flow velocity activated autoregulation mechanism in the form of vasoconstriction or vasodilation.

Key words: acute coronary syndrome, cerebral blood flow, autoregulation.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(3):428-432

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kulikov69@bk.ru

В литературе имеются многочисленные работы, посвященные изучению механизма ауторегуляции мозгового кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией, ишемическим инсультом, системной красной волчанкой, а также у лиц, подвергшихся облучению (профессиональное, аварийное или терапевтическое) в больших дозах [1-3]. К сожалению, в доступной нам

литературе, исследования, посвященные изучению параметров мозговой гемодинамики и механизмов ее ауторегуляции у больных в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ), представлены недостаточно. Имеются публикации о лабильности сосудистого тонуса как коронарных, так висцеральных и периферических артерий у больных с разными формами ишемической болезни сердца (ИБС) [4-7]. В данных работах показано, что вазоконстрикция стенозированных коронарных артерий при ИМ была значительно более выражена в сравнении с пациентами со стабильной и нестабильной стенокардией, а у пациентов с типичной клиникой вазоспастической стенокардии вазоконстрикция или вазодилатация возникали в ответ на увеличение коронарного кровотока. Дилатация периферических и висцеральных артерий может быть максимальной у больных ИБС в сравнении со здоровыми лицами, но в тоже время, у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в сравнении со здоровыми лицами может наблюдаться и повышение сосудистого сопротивления.

Сведения об авторах:

Куликов Владимир Евгеньевич — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии института медицины и экологии УлГУ

Хапман Марат Эрикович — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии института медицины и экологии УлГУ

Баров Павел Алексеевич — врач-кардиолог, заведующий отделением острого коронарного синдрома Регионального сосудистого центра Ульяновской областной клинической больницы

Тонеева Марина Александровна — врач центра лучевой диагностики Ульяновской областной клинической больницы

Вероника Александровна Сергиевская — врач-кардиолог отделения кардиологии Ульяновской областной клинической больницы

В последние годы для диагностики нарушений мозгового кровотока при кардиocereбральных расстройствах все шире используется такой неинвазивный ультразвуковой метод, как транскраниальное дуплексное сканирование. Данный метод отличается информативностью и открывает широкие перспективы в диагностике и мониторинге сосудистых заболеваний мозга [8-11].

Целью исследования было изучить влияние систолической дисфункции миокарда левого желудочка на показатели церебральной гемодинамики у больных в остром периоде ИМ с подъемом сегмента ST (ИМПСТ).

Материалы и методы

В исследование включено 118 пациентов в остром периоде ИМПСТ, поступавших для проведения тромболитической терапии в отделение острого коронарного синдрома Регионального сосудистого центра.

В исследование не включались больные с заболеваниями щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит), с цереброваскулярной формой инфаркта миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, некоррегированной артериальной гипертензией, гемодинамически значимыми стенозами (извитостями) сонных и позвоночных артерий и различными нарушениями сердечного ритма. При поступлении в стационар все больные подписывали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и внесение персональной информации в «Регистр больных с острым коронарным синдромом».

Контрольную группу составили 50 относительно здоровых добровольцев.

Всем участникам было проведено исследование церебральной гемодинамики в экстра- и интракраниальных отделах ультразвуковым методом.

Ультразвуковое исследование морфо-функциональных характеристик сердца и церебральной гемодинамики проводилось аппаратом Toshiba NEMIO XG с мультисигментными датчиками 2,5 и 12,5 МГц в режимах энергетического и цветового картирования кровотока с возможностью применения тканевой гармоник при стандартном режиме прибора по клиническим рекомендациям [12] и на основании Приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ №599н от 19 августа 2009 «Об утверждении порядка оказания плановой и неотложной медицинской помощи населению РФ при болезнях системы кровообращения кардиологического профиля».

Во внутренних сонных и позвоночных артериях измерялись: внутренний диаметр, комплекс интима-медиа (КИМ), минимальная скорость кровотока, максимальная скорость кровотока (МСК) с ее контралатеральной гемисферной асимметрией, объемная скорость кровотока и индексы резистентности. Параметры ге-

модинамики в интракраниальном отделе изучались в средних мозговых артериях (СМА) первого порядка. Определялись максимальная и минимальная скорости кровотока, контралатеральная гемисферная асимметрия максимальной скорости кровотока, индексы резистентности, а также функциональный резерв соединительных артерий Виллизиева круга. Ауторегуляция мозгового кровотока исследовалась с помощью компрессионной пробы по методу Гиллера в модификации Свистова [13]. Диагноз заболевания ставился на основании рекомендаций, разработанных Комитетом экспертов Всероссийского Научного Общества Кардиологов [14].

В зависимости от степени систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), определенной методом доплер-эхокардиографии, больные были разделены на 3 группы [15]. Первую группу составили больные с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ >50% («очевидно сохранена»), вторую группу — с ФВ ЛЖ в пределах 40–50% («сумеречная зона»), а третью — с ФВ ЛЖ <40% («очевидно снижена»).

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением статистического пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Для оценки количественных показателей определялись стандартные статистические характеристики: среднее значение $M \pm$ стандартная ошибка m ($M \pm m$). Расчет показателя достоверности (p) проводился с помощью критерия Стьюдента при проверке гипотезы нормальности распределения данных (по критерию Колмогорова-Смирнова). Критический уровень достоверности (p) нулевой статистической гипотезы принимался равным 0,05. Выявление корреляционной связи (коэффициент r) между параметрами осуществлялось на основе линейного корреляционного анализа Пирсона.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика изучаемых групп представлена в табл. 1.

Изучаемые группы были сравнимы по полу, возрасту, уровню артериального давления, толщине комплекса интима-медиа и выраженности стеноза магистральных артерий головы. При исследовании морфологических изменений сонных и позвоночных артерий ультра-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика изучаемых групп

Показатель	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=38)	Группа 3 (n=24)	Контрольная группа (n=50)
Возраст, лет	56,6±6,8	57,1±7,4	57,6±9,9	55,2±5,1
Мужчины, n (%)	38 (67,9)	25 (65,8)	15 (62,5)	31 (62,0)
ФВ ЛЖ, %	53,2±3,1	45,4±3,7	37,2±4,3	57,8±4,1

Таблица 2. Параметры церебральной гемодинамики

Показатель	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=38)	Группа 3 (n=24)	Контрольная группа (n=50)
Внутренние сонные артерии				
Внутренний диаметр, мм	5,1±0,8	5,1±0,9	4,9±0,9	5,0±0,7
Толщина КИМ, мм	0,8±0,3	0,9±0,4	0,9±0,7	0,6±0,1
Максимальная скорость кровотока, см/с	76,2±16,6	61,8±17,8	54,9±18,7	88,3±12,4
Минимальная скорость кровотока, см/с	29,9±8,6	25,1±9,1	24,9±9,8	31,3±6,6
Объемная скорость кровотока, мл/мин	357,3±27,6	341,1±28,1	297,7±30,8	363,5±23,9
Контралатеральная гемисферная асимметрия максимальной скорости кровотока, %	29,8±9,59	30,8±11,6	39,9±15,7	25,5±5,3
Индекс резистентности, у.е.	0,62±0,09	0,61±0,11	0,58±0,13	0,66±0,08
Позвоночные артерии				
Внутренний диаметр, мм	4,0±0,8	3,9±0,9	4,0±0,9	4,1±0,8
Максимальная скорость кровотока, см/с	44,9±10,8	33,8±11,1	29,6±13,1	49,7±9,1
Минимальная скорость кровотока, см/с	23,6±6,9	22,1±8,7	19,2±9,7	24,8±4,8
Объемная скорость кровотока, мл/мин	153,7±20,9	148,5±21,6	132,2±22,5	169,2±19,8
Контралатеральная гемисферная асимметрия максимальной скорости кровотока, %	33,6±9,84	38,9±10,1	40,9±3,1	24,3±7,8
Индекс резистентности, у.е.	0,65±0,09	0,62±0,11	0,58±0,21	0,69±0,08
Средние мозговые артерии				
Максимальная скорость кровотока, см/с	109,8±14,1	108,9±14,9	89,9±15,1	120,7±13,1
Минимальная скорость кровотока, см/с	46,7±11,94	45,3±12,1	31,1±13,1	47,6±10,8
Контралатеральная гемисферная асимметрия максимальной скорости кровотока, %	31,2±4,6	35,1±5,7	45,1±6,7*	24,4±2,3
Индекс резистентности, у.е.	0,58±0,05	0,60±0,04	0,66±0,09	0,59±0,03

*p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе. Данные представлены в виде M±m

звуковым методом (табл. 2) у 99,2% больных отмечались извитости (89,2%) сонных и/или извитости (78,8%) с экстравазальной компрессией (74,9%) позвоночных артерий. Наблюдались следующие формы извитости артерий: С-образная (70,1%), S-образная (12,5%) и петлеобразная (6,6%). Врожденные пороки развития кровеносных сосудов были выявлены у 7,9% больных. Наиболее частым (5,2%) их проявлением были гипоплазии позвоночных артерий. Нарушения эластичности артерий проявлялись утолщением КИМ до 1,6 мм с образованием атеросклеротических бляшек, различных по высоте, структуре и протяженности, до развития при этом стенозов. Наиболее грубые морфологические изменения экстракраниальных артерий наблюдались у больных третьей группы. В сонных и позвоночных артериях статистически значимых различий между параметрами мозговой гемодинамики у всех больных в зависимости от ФВ ЛЖ и лицами контрольной группы отсутствовали. В то же время, уже на уровне экстракраниального русла наблюдалась тенденция к изменению параметров мозгового кровотока. В первую очередь, это касается скоростных параметров кровотока у больных третьей группы: у 38,7%

больных в сонных артериях были отмечены снижения максимальной и минимальной скоростей кровотока до 35,1 см/с и 12,1 см/с, соответственно. Во второй группе снижение вышеописанных параметров кровотока до 39,9 см/с и 15,6 см/с отмечалось у 27,7% больных. У 43,8% больных третьей группы была констатирована контралатеральная гемисферная асимметрия (39,9±15,7% и 40,9±13,1%) максимальной скорости кровотока в сонных и позвоночных артериях, соответственно. Полученные нами данные об изменении структурно-функциональных параметров экстракраниальных артерий были сопоставимы с результатами исследования многих других как отечественных, так и зарубежных авторов, посвященные процессу атеросклероза брахиоцефальных сосудов у больных с ИБС [16, 17]. Нарушения церебральной гемодинамики статистически значимо изменялись на уровне интракраниального отдела. На фоне лабильности величин сосудистого сопротивления изменялись и параметры максимальной скорости кровотока в СМА, и ее контралатеральная гемисферная асимметрия. Вышеописанные изменения параметров кровотока наблюдались у всех больных, но статистически значимые изменения

отмечались при систолической дисфункции ЛЖ у больных третьей группы за счет гемисферной асимметрии кровотока в СМА. Кроме того, нарушения сосудистого сопротивления отмечались у 87,7% больных, из них — у 16,4%, 25,1%, 46,2% больных первой, второй, третьей групп, соответственно, и проявлялись в виде вазоконстрикции или вазодилатации. Так, вазодилатация выявлялась в группах больных в 25,8% случаев при индексах резистентности в пределах 0,49–0,43 у.е. Вазоконстрикция у 61,9% сопровождалась повышением индексов резистентности от 0,63 до 0,76 у.е., у 28,6% больных — повышением до 0,81 у.е.

Обсуждение

Полученные нами данные о развитии механизма эндотелийзависимости подтверждены в работах, посвященных изучению взаимосвязи сосудодвигательной функции эндотелия с различными факторами риска развития атеросклероза у больных с ИБС [18–20]. При изучении функционального резерва Виллизиева круга было выявлено, что сниженная эффективность отмечалась у 86,2%, а у 13,8% больных — достаточная. У 74,6% больных выявлялось нарушение механизма ауторегуляции мозгового кровотока. При анализе скоростных характеристик кровотока в СМА отмечалась статистически значимая ($p < 0,05$) контралатеральная гемисферная асимметрия в пределах $45,1 \pm 6,7\%$ у больных третьей группы в сравнении с контрольной группой. При проведении линейной корреляции Спирмена между структурно-функциональными параметрами сердца и сосудов головного мозга было выявлено, что наибольшая корреляция ($r = -0,87$) отмечалась между ФВ ЛЖ и гемисферной асимметрии кровотока по СМА у больных третьей группы. В тоже время, статистически значимых снижений параметров максимальной и минимальной скоростей кровотока между группами больных и здоровыми лицами не отмечалось ($p > 0,05$), что указывало на компенсацию кровотока за счет механизма ауторегуляции. В данном случае гемодинамика головного мозга на постоянном уровне была возможна благодаря нормальному функционированию механизма ауторегуляции, который обеспечивал неизменный уровень объемного мозгового кровообращения в виде расширения или сужения сосудов. Но при запредельной вазодилатации может возникнуть феномен «sausage-string» с сегментарной дилатацией артериол, на фоне чего возникает опасность прорыва крови в ткань мозга и развития острых нарушений мозгового кровообращения. Так, в проспективном наблюдении подтверждением данного феномена служили исследования при аутопсии у 18,6% больных, у которых отмечались морфологиче-

ские изменения — от минимальных до необратимых. При морфологическом исследовании наиболее значение уделялось мелким интрацеребральным артериям и венам, структурно-функциональным уровням (белому веществу лобной доли, наружной капсуле, зоне внутренней капсулы и хвостатому ядру). Со стороны артериального русла отмечались изменения деструктивного характера, которые проявлялись в утолщении внутренней оболочки и набухании эндотелиальных клеток. В связи с этим выявлялись плазморрагии, разрыхления и отек эндотелиального слоя, истончение средней мышечной оболочки вплоть до ее полного исчезновения, деструкция мышечных клеток, наличие периваскулярного отека и макрофагальной инфильтрации. Картина изменения сосудов венозного русла носила пестрый характер и проявлялась полнокровием, сужением и склерозированием. В расширенных венах-венулах отмечались признаки полнокровия и стаза. Здесь же наблюдались лакунарные малые глубинные инфаркты, а также каскадные и пучковые артериоло-венулярные ангиоматозы. В нервной ткани, вокруг и вблизи сосудов отмечались: выраженный отек и признаки, характерные для гипоксии (лизис клеток с образованием «теней», разрыхление волокон и выпадение нервных клеток). Таким образом, у больных с инфарктом миокарда наблюдались изменения церебрального кровотока с развитием морфологических изменений, характер и глубина которых соответствовали величине ФВ и длительности систолической дисфункции ЛЖ. Кроме того, при экстренном поступлении пациентов в стационар патология мозгового кровотока у 21,2% протекала бессимптомно, у 66,1% и 12,7% больных отмечались клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии и развитие острого нарушения мозгового кровообращения, соответственно, подтвержденные диагностическими и функциональными исследованиями.

Заключение

У пациентов с ИМ в остром периоде отмечается сильная взаимосвязь между систолической дисфункцией левого желудочка и параметрами церебральной гемодинамики, что проявляется, прежде всего, статистически значимой контралатеральной гемисферной асимметрией кровотока по средним мозговым артериям при фракции выброса менее 40%. При снижении скоростных параметров церебрального кровотока «включается» его механизм ауторегуляции в виде вазоконстрикции или вазодилатации.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- Domashenko M.A., Chechetkin A.O., Suslina Z.A. Ultrasound assessment of endothelial dysfunction in patients with acute ischemic stroke. *Ul'trazvukovaya i Funktsional'naya Diagnostika* 2007;(2):73–80. Russian (Домашенко М.А., Четчин А.О., Суслина З.А. Ультразвуковая оценка дисфункции эндотелия у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. *Ультразвуковая и Функциональная Диагностика* 2007;(2):73–80).
- Khamasuridze I.S., Lelyuk S.E., Karpachev M.V. et al. Ultrasound and other cerebrovascular reactivity to optimize the treatment of hypertension. *Ul'trazvukovaya i Funktsional'naya Diagnostika* 2003;(1):103–110. Russian (Хамасуридзе И.С., Лелюк С.Э., Карпачев М.В. и др. Ультразвуковое исследование цереброваскулярной реактивности в оптимизации терапии артериальной гипертензии. *Ультразвуковая и Функциональная Диагностика* 2003;(1):103–110).
- Tajanovskaja V.Ju., Leljuk V.G., Kutuzova A.B., et al. Ultrasound assessment of vasomotor endothelial function in subjects exposed to different doses. *Ul'trazvukovaya i Funktsional'naya Diagnostika* 2003;(1):84–97. Russian (Таяновская В.Ю., Лелюк В.Г., Кутузова А.Б., и др. Ультразвуковая оценка сосудодвигательной функции эндотелия у лиц, обученных в различных дозах. *Ультразвуковая и Функциональная Диагностика* 2003;(1):84–97).
- Okumura K., Hirofumi H., Matsuyama K. et al. Effect of acetyl-choline on highly stenotic artery difference between the constrictor response of the infarct-related coronary and that of the noninfarct-related artery. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 752–758.
- Kugiyama K., Ohgushi M., et al. Nitric oxide-mediated flow-dependent dilation is impaired in coronary arteries in patients with coronary spastic angina. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 920–926.
- Motoyama T., Kawano H. et al. Flow-mediated endothelium-dependent dilatation of the brachial arteries is impaired in patients with coronary spastic angina. *Am Heart J* 1997; 133: 263–267.
- Heras M., Sanz G., et al. Endothelial dysfunction of the non-infarct related angiographically normal coronary artery in patients with an acute myocardial infarction. *Eur heart J* 1996; 1: 715–720.
- Skvortsova V.I., Krylov V.V. Hemorrhagic stroke. Moscow: GEOTAR-Media; 2005. Russian (Скворцова В.И., Крылов В.В. Геморрагический инсульт. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005).
- Kuncevich G.I. Ultrasonic methods of studying the branches of the aortic arch. Minsk: Aversev; 2006. Russian (Кунцевич Г.И. Ультразвуковые методы исследования ветвей дуги аорты. Минск: Аверсев; 2006).
- Kulikov V.P., Doronina N.L. Transcranial Doppler stress in the evaluation of cerebral circulation. *Jehografija* 2000;(1):93–98. Russian (Куликов В.П., Доронина Н.Л. Транскраниальная стресс-доплерография в оценке состояния мозгового кровообращения. *Эхография* 2000; (1):93–98).
- Doronina N.L. The method of evaluating autoregulation of cerebral blood flow using transcranial Doppler stress. Novosibirsk: Intermedika; 2001. Russian (Доронина Н.Л. Способ оценки ауторегуляции мозгового кровообращения с помощью транскраниальной стресс-доплерографии. Новосибирск: Интермедика; 2001).
- Leljuk V.G., Leljuk S.Je. Ultrasonic Angiology. Moscow: Real'noe vremja; 2003. Russian (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время; 2003).
- Svistov D.V. Doppler assessment of autoregulatory reserve of cerebral vessels in normal and neurosurgical pathology. Otradnoe: Medsfera; 1998. Russian (Свистов Д.В. Допплерографическая оценка ауторегуляторного резерва сосудов головного мозга в норме и при нейрохирургической патологии. Отрадное: Медсфера; 1998).
- National guidelines for diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation of ECG. *Kardiovaskuljarnaja Terapija i Profilaktika* 2007;6 (8), suppl 1; 1–45. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6 (8) Приложение 1; 1–45).
- National guidelines for diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Serdchnaja Nedostatochnost'* 2010; 11(1): 1–47. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр). *Сердечная Недостаточность* 2010; 11(1): 1–47).
- Karpov R.S., Dudko V.A. Atherosclerosis: pathogenesis, clinical and functional diagnosis and treatment. Tomsk: STT; 1998. Russian (Карпов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение. Томск: СТТ; 1998).
- Zwiebel W.J., Pellerito J.S., eds. Introduction to Vascular. Ultrasonography. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
- Chernikova I.V., Kulikov V.P., Kostjuchenko G.I. Vasomotor endothelial function in patients with coronary heart disease with different concentrations of homocysteine in the blood. *Ul'trazvukovaya i Funktsional'naya Diagnostika* 2006; (3): 52–57. Russian (Черникова И.В., Куликов В.П., Костюченко Г.И. Сосудодвигательная функция эндотелия у больных ишемической болезнью сердца с различной концентрацией гомоцистеина в крови. *Ультразвуковая и Функциональная Диагностика* 2006; (3): 52–57).
- Balakhonova TV, Pogorelova OA, Alidzhanova KhG et al. Noninvasive investigation of endothelial function in patients with hypertension and hypercholesterolemia (HCE). *Ter Arkh* 1998;70(4):15–9. Russian (Балахонова Т.В., Погорелова О.А., Алиджанова Х.Г. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных гипертонической болезнью в сочетании гиперхолестеринемией. *Терапевтический архив* 1998;70(4):15–19).
- Gerhard M., Roddy M.A., Creager S.J. et al. Aging progressively impairs endothelium-dependent vasodilation in forearm resistance vessels of humans. *Hypertension* 1996; 27(4):849–853.

Поступила: 07.02.2012

Принята в печать: 05.03.2012