

Корреляции показателя мозгового кровотока и функций сосудистого эндотелия при атеросклерозе церебральных артерий

А.И.Федин¹, Е.П.Старых¹, А.С.Парфенов², О.П.Миронова¹, Е.К.Абдрахманова³, Е.В.Старых¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей, Москва

(зав. кафедрой — проф. А.И.Федин);

²Гематологический научный центр, Москва

(руководитель — чл.-кор. РАМН, проф. В.Г.Савченко);

³Центральная клиническая больница Свт. Алексия, Москва

(главный врач — доц. Е.Я.Богданова)

Статья посвящена изучению показателей кровотока в церебральных артериях и функции эндотелия на различных стадиях хронической ишемии мозга при церебральном атеросклерозе. Наряду с уменьшением линейной скорости кровотока, при ультразвуковом сканировании выявлены снижение вязко-эластических свойств аорты и дисфункция эндотелия в крупных мышечных артериях, что коррелирует с изменением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. Установлено, что наиболее чувствительным среди изучаемых параметров при атеросклерозе артерий мозга является сдвиг фаз в ходе окклюзионной пробы. Этот параметр определяется влиянием оксида азота на гладкомышечные клетки артериальной стенки крупных мышечных артерий. Возможна фармакологическая коррекция эндотелиальной дисфункции крупных сосудов мышечного типа при атеросклерозе у больных с хронической ишемией мозга.

Ключевые слова: церебральный атеросклероз, ишемия мозга, эндотелий сосудов

Correlation of cerebral blood flow and the endothelial function in atherosclerosis cerebral arteries

A.I.Fedin¹, E.P.Starykh¹, A.S.Parfenov², O.P.Mironova¹, E.K.Abrakhmanova³, E.V.Starykh¹

¹The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Department of Neurology of Doctors' Improvement Faculty, Moscow

(Head of the Department — Prof. A.I.Fedin);

²Research Center of Hematology, Moscow

(Head of the Center — Corr. Member of RAMN, Prof. V.G.Savchenko);

³Central Clinical Hospital of St. Alexis, Moscow

(Head of the Hospital — Assoc. Prof. E.Ya.Bogdanova)

This article is devoted to the studying of blood flow in cerebral arteries and endothelial function at various stages of chronic cerebral ischemia in cerebral atherosclerosis. While reducing the linear velocity of blood flow, ultrasound scans showed a reduction of visco-elastic properties of the aorta and endothelial dysfunction in large muscular arteries, which correlated with the thickness of the intima-media of the carotid arteries. The data obtained show the reduction of linear blood flow velocity in ultrasonic scanning and the reduction of visco-elastic properties of the aorta, as well as endothelial dysfunction in large muscular arteries. It was found that the most sensitive among the parameters studied in atherosclerosis of the arteries of the brain is a phase shift in occlusive sample. It is determined by the influence of nitric oxide on the smooth muscle cells of the arterial wall of large muscular arteries. It is possible a pharmacological correction of endothelial dysfunction in the large vessels of muscular type of atherosclerosis in patients with chronic cerebral ischemia.

Key words: cerebral atherosclerosis, cerebral ischemia, vascular endothelium

Для корреспонденции:

Старых Евгения Петровна, аспирант кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117593, Москва, Литовский б-р, 1а

Телефон: (499) 400-4518

E-mail: starykh-jane@mail.ru

Статья поступила 02.04.2012 г., принята к печати 05.06.2012 г.

Атеросклероз — системное заболевание, поражающее артерии эластического (аорта и ее ветви) и мышечно-эластического (артерии сердца, головного мозга и др.) типов [1]. Атеросклероз является ведущей причиной заболеваемости и смертности в России, США и большинстве стран Европы [1, 2].

Главные факторы риска развития атеросклероза, такие как гиперхолестеринемия, сахарный диабет,

гипергомоцистеинемия, сопровождаются нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации [3–6]. Эндотелий контролирует рост гладкомышечных клеток и ангиогенез, тромбообразование, фибринолиз и многие другие процессы, регулирует сосудистый тонус через освобождение сосудорасширяющих (монооксид азота, простациклин I₂, натрийуретический пептид С, кинины) и сосудосуживающих (эндотелин-1, тромбоксан А₂, ангиотензин II) факторов и модулирует сократительную активность гладкомышечных клеток. В физиологических условиях преобладает высвобождение релаксирующих факторов. В нормально функционирующем эндотелии низкие уровни монооксида азота (NO) постоянно высвобождаются для поддержания кровеносных сосудов в состоянии дилатации. При различных сосудистых заболеваниях способность эндотелиальных клеток освобождать релаксирующие факторы уменьшается, в то время как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается. Так формируется состояние, определяемое как дисфункция эндотелия. При этом происходят патологические изменения сосудистого тонуса (повышение общего сосудистого сопротивления и артериального давления), структуры сосудов (нарушения структурной сохранности слоев сосудистой стенки и возникновение атерогенеза), иммунологических реакций, процессов воспаления, тромбообразования, фибринолиза [1, 3, 6].

В настоящее время существуют различные методы изучения состояния сосудистого эндотелия — инвазивные методики (ангиография с внутриаартериальным введением ацетилхолина), неинвазивные (наиболее распространена ультразвуковая визуализация участка плечевой артерии до и после ее окклюзии) и оценка биохимических маркеров. Наиболее востребованы неинвазивные методы, которые позволяют непосредственно в момент обращения пациента к врачу оценить состояние эндотелия. К ним относят метод фотоплетизмографии, позволяющий проводить измерение состояния эластичности крупных проводящих артерий, состояния сосудистого тонуса мелких мышечных артерий и артериол, а также проводить оценку функции эндотелия [7, 8].

В диагностике цереброваскулярных заболеваний в настоящее время превалируют ультразвуковые методы исследования, используемые для оценки кровотока в крупных и средних сосудах головы и шеи. В частности, ультразвуковое дуплексное сканирование позволяет достоверно определять скорость движения крови по сосудам, выявлять участки сужения (стеноза просвета) артерий головного мозга, участки с нарушенным кровотоком. Этот метод — один из самых достоверных в диагностике атеросклероза сосудов головного мозга. В свою очередь, одним из наиболее информативных ранних маркеров атеросклероза является увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) в общей сонной артерии [9–11].

Целью настоящего исследования было изучение корреляционных связей между показателями крово-

тока в церебральных артериях и функцией эндотелия при атеросклерозе сосудов головного мозга, а также возможности фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции.

Пациенты и методы

Были обследованы 67 человек в возрасте от 30 до 80 лет. В основную группу вошли 52 пациента с хронической ишемией мозга (ХИМ): у 10 из них — I стадия заболевания, у 15 — II стадия и у 27 человек — III стадия. Контрольную группу составили 15 человек (здоровые добровольцы).

В исследование были включены пациенты, не имеющие острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе или перенесшие инсульт более чем за 1 год до проводимого исследования.

Критерии исключения пациентов из исследования: перенесенный инсульт менее, чем за 1 год до настоящего исследования; ХИМ в стадии декомпенсации; сахарный диабет; заболевания крови; васкулиты; признаки экстравазальной компрессии вертебральных артерий и вен; наличие острых воспалительных заболеваний на момент исследования; прием нитратосодержащих и других препаратов, влияющих на функцию эндотелия и тонус артерий.

Всем пациентам проводили неврологическое обследование, контроль уровня АД, исследование крови (определение уровня общего холестерина, триглицеридов, глюкозы), МРТ головного мозга (Tomikon S50, Bruker), ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) брахиоцефальных артерий с определением линейной скорости кровотока (ЛСК) и толщины КИМ (ультразвуковая система GE Medical Systems VIVID 7). Оценку функции сосудистого эндотелия осуществляли с использованием фотоплетизмографического метода неинвазивным диагностическим комплексом «АнгиоСкан-01» («Фитон»). Проводили контурный анализ пульсовой волны объема и пробу с реактивной гиперемией (окклюзионная проба). Исследование выполняли в утренние часы, строго натощак, перед процедурой не разрешали курить и употреблять кофе. При проведении исследования пациенты находились в положении лежа на спине. Датчики аппарата «АнгиоСкан-01» устанавливали на концевых фалангах указательных пальцев рук, манжету манометра располагали на правом предплечье на 2–3 см выше локтевого сгиба.

Первоначально на аппарате «АнгиоСкан-01» проводили автоматизированный контурный анализ пульсовой волны, оценивали частоту пульса (ЧП), индекс жесткости (SI, отражает вязко-эластичные свойства крупных проводящих артерий, аорты), индекс отражения (RI, показатель состояния тонуса мелких резистивных артерий), индекс аугментации, нормализованный для ЧП равной 75 в минуту (AIp75, определяется жесткостью стенки аорты), центральное систолическое давление (SPa, величина систолического

давления в проксимальном отделе аорты). Затем в целях оценки функции эндотелия проводили окклюзионную пробу. В ходе нее анализировали изменение амплитуды пульсовой волны — индекс окклюзии, отражающий влияние синтезированного в ходе теста монооксида азота на гладкие мышцы артериальной стенки мелких резистивных артерий и артериол. А также вычисляли запаздывание пульсовой волны на участке дистальнее места окклюзии — сдвиг фаз, определяемый влиянием NO на гладкомышечные клетки артериальной стенки крупных мышечных артерий.

После проведенного комплексного обследования по описанной выше схеме десяти больным с III стадией ХИМ был назначен курс лечения депротеинизированным гемодериватом крови телят по 1000 мг/сут внутривенно капельно в течение 10 дней. После этого пациентам повторно проводили УЗДС и изучали функции эндотелия.

Данные анализировали с использованием программы «Statistica v. 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Основные исследуемые параметры представлены в табл. 1. При оценке показателей крови у пациентов сравниваемых групп уровень холестерина и триглицеридов оказался ниже в контрольной группе и составил $4,9 \pm 0,3$ и $0,6 \pm 0,0$ ммоль/л соответственно. У пациентов с I, II и III стадиями ХИМ уровень холестерина равнялся $6,0 \pm 0,4$, $6,1 \pm 0,4$ и $6,0 \pm 0,6$ ммоль/л, а триглицеридов — $2,4 \pm 1,0$, $2,7 \pm 0,7$ и $2,6 \pm 0,2$ ммоль/л

соответственно. Уровень триглицеридов крови достоверно выше ($p < 0,001$) у пациентов с III стадией ишемии мозга по сравнению с контрольной группой.

Средние показатели уровня глюкозы крови в исследуемых группах были в пределах референсных значений и существенно не различались ($p > 0,05$).

У всех пациентов оценивали максимальную ЛСК по общим сонным артериям (ОСА), внутренним сонным артериям (ВСА) и средним мозговым артериям (СМА). В контрольной группе эти показатели составили $63,7 \pm 1,1$, $62,7 \pm 0,9$ и $94,5 \pm 0,7$ см/с соответственно и были в пределах нормы. В группе пациентов с I стадией ХИМ данные показатели от контрольной группы отличались незначительно — $60,0 \pm 2,5$, $60,0 \pm 2,1$ и $94,0 \pm 1,9$ см/с соответственно. Снижение ЛСК по ОСА, ВСА, СМА наблюдали у больных со II стадией ХИМ — $50,3 \pm 0,5$, $51,3 \pm 0,3$, $70,0 \pm 1,5$ см/с и с III стадией — $34,8 \pm 3,1$, $33,7 \pm 2,4$ и $54,1 \pm 1,1$ см/с. При III стадии ХИМ показатели ЛСК по всем сосудам были ниже нормальных или соответствовали нижней границе нормы. Линейная скорость кровотока по ОСА, ВСА и СМА у больных со II и III стадиями ХИМ была достоверно ниже ($p < 0,001$) по сравнению с испытуемыми контрольной группы.

При УЗДС также выявили изменение толщины КИМ сонных артерий: $0,7 \pm 0,0$ мм — в контрольной группе, $0,7 \pm 0,1$, $1,0 \pm 0,1$ и $1,2 \pm 0,1$ мм — у больных с I, II и III стадиями ишемии мозга соответственно. Увеличение индекса КИМ сонных артерий у больных с III стадией ХИМ достоверно различается ($p < 0,001$) с показателем контрольной группы.

Таблица 1. Показатели основных параметров в основной и контрольной группах

Показатель	Контрольная группа	Группа с хронической ишемией мозга		
		I стадия	II стадия	III стадия
Холестерин, ммоль/л	$4,9 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,4^*$	$6,0 \pm 0,6$
Триглицериды, ммоль/л	$0,6 \pm 0,0$	$2,4 \pm 1,0$	$2,7 \pm 0,7^*$	$2,6 \pm 0,2^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	$5,1 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,3$
SI, мс	$6,9 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,5$	$7,9 \pm 0,2^{**}$	$8,1 \pm 0,3^{**}$
RI, %	$28,8 \pm 3,6$	$21,7 \pm 1,5$	$26,7 \pm 3,2$	$35,6 \pm 6,3$
AIp75, %	$-12,8 \pm 2,8$	$3,0 \pm 6,7$	$15,6 \pm 1,9^{***}$	$23,1 \pm 2,7^{***}$
SPa, мм рт.ст.	$113,0 \pm 3,7$	$124,5 \pm 7,6$	$125,3 \pm 2,6^*$	$137,9 \pm 5,1^{***}$
Индекс окклюзии	$2,6 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2^{**}$
Сдвиг фаз, мс	$11,0 \pm 0,7$	$8,7 \pm 1,2$	$6,4 \pm 0,7^{***}$	$4,5 \pm 0,9^{***}$
ЛСК по ОСА, см/с	$63,7 \pm 1,1$	$60,0 \pm 2,5$	$50,3 \pm 0,5^{***}$	$34,8 \pm 3,1^{***}$
ЛСК по ВСА, см/с	$62,7 \pm 0,9$	$60,0 \pm 2,1$	$51,3 \pm 0,3^{***}$	$33,7 \pm 2,4^{***}$
ЛСК по СМА, см/с	$94,5 \pm 0,7$	$94,0 \pm 1,9$	$70,0 \pm 1,5^{***}$	$54,1 \pm 1,1^{***}$
Толщина КИМ, мм	$0,7 \pm 0,0$	$0,7 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,1^{***}$

Здесь и в табл. 2: SI — индекс жесткости; RI — индекс отражения; AIp75 — индекс аугментации при ЧП 75 в минуту; SPa — центральное систолическое давление; ЛСК — линейная скорость кровотока; ОСА — общая сонная артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия; СМА — средняя мозговая артерия; КИМ — комплекс интима-медиа. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой

У 2 из 15 пациентов со II стадией ХИМ выявлены атеросклеротические бляшки, суживающие просвет до 30% диаметра сосуда. У 8 из 27 пациентов с III стадией ХИМ обнаружен стенозирующий атеросклероз церебральных артерий различной степени выраженности с максимальными значениями до 75% их диаметра.

При определении показателей на «АнгиоСкан-01» (см. табл. 1) получены следующие результаты контурного анализа пульсовой волны. Индекс жесткости различался во всех четырех рассматриваемых группах, причем ниже был в контрольной — $6,9 \pm 0,2$ мс, что соответствовало норме у здоровых людей [7]. У больных с I, II и III стадиями ХИМ он составлял $7,6 \pm 0,5$, $7,9 \pm 0,2$ и $8,1 \pm 0,3$ мс соответственно. У пациентов с III стадией ХИМ этот показатель соответствовал верхней границе нормы здоровых лиц. Такая же тенденция отмечена и по индексу аугментации при ЧП 75 в минуту. В контрольной группе он составил — $12,8 \pm 2,8\%$, у больных с I, II и III стадиями ХИМ — $3,0 \pm 6,7$, $15,6 \pm 1,9$ и $23,1 \pm 2,7\%$ соответственно. Несмотря на увеличение индекса аугментации с нарастанием стадии ХИМ, этот показатель не превышал нормальных значений данной возрастной группы. По индексу аугментации при ЧП 75 в минуту выявлены достоверные отличия значений у пациентов со II и III стадиями ХИМ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Четких закономерностей изменений индекса отражения в зависимости от стадии ишемии мозга выявлено не было. В контрольной группе этот показатель составил $28,8 \pm 3,6\%$, у пациентов с I и II стадиями ХИМ — $21,7 \pm 1,5$ и $26,7 \pm 3,2\%$ соответственно. У пациентов с III стадией ишемии мозга индекс отражения превысил нормальные показатели и был равен $35,6 \pm 6,3\%$.

Центральное систолическое давление было выше у больных с III стадией ишемии мозга и составляло $137,9 \pm 5,1$ мм рт.ст., у пациентов с I и II стадиями — $124,5 \pm 7,6$ и $125,3 \pm 2,6$ мм рт.ст. Наиболее низкие значения наблюдали в контрольной группе — $113,0 \pm 3,7$ мм рт.ст.

В ходе окклюзионной пробы сдвиг фаз составил $11,0 \pm 0,7$ мс в контрольной группе, что соответствует нормальным значениям здоровых лиц. Во всех трех группах пациентов с атеросклерозом этот показатель был ниже нормы, и по мере прогрессирования атеросклероза отмечали его дальнейшее понижение. У больных с I, II и III стадиями ХИМ сдвиг фаз был равен $8,7 \pm 1,2$, $6,4 \pm 0,7$ и $4,5 \pm 0,9$ мс соответственно. Достоверные отличия по данному показателю выявлены у пациентов с II и III стадиями ХИМ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Индекс окклюзии в контрольной группе и в группе больных со II стадией ХИМ был в пределах нормы для здоровых лиц ($2,6 \pm 0,2$ и $2,4 \pm 0,2$ соответственно) и ниже нормы у пациентов с I и III стадиями ишемии ($1,9 \pm 0,3$ и $1,6 \pm 0,2$).

При проведении корреляционного анализа между показателями, полученными при УЗДС и на «АнгиоСкан-01», была выявлена прямая корреляционная зависимость между максимальной ЛСК в исследуемых церебральных артериях и сдвигом фаз ($r = 0,95$) и обратная — между толщиной КИМ и сдвигом фаз ($r = -0,96$). Обратная корреляционная зависимость получена между скоростными показателями кровотока и показателями контурного анализа — индексом жесткости ($r = -0,83$) и индексом аугментации при ЧП 75 в минуту ($r = -0,92$). Прямую корреляционную связь наблюдали между толщиной КИМ и индексами жесткости и аугментации при ЧП 75 в минуту ($r = 0,84$ и $r = 0,93$ соответственно).

При анализе полученных результатов обращают на себя внимание наиболее четкие отличия между испытуемыми контрольной группы и пациентами с ХИМ, начиная со II стадии.

Основываясь на том факте, что депротенинизированный гемодериват крови телят влияет на вазомоторную и метаболическую функцию эндотелия здоровых людей [12], мы изучили его действие на эндотелиальную функцию сосудов у пациентов с церебральным атеросклерозом.

Таблица 2. **Динамика показателей на фоне лечения депротенинизированным гемодериватом крови телят у пациентов с III стадией ХИМ (получены на «АнгиоСкан-01» и при УЗДС)**

Показатель	До лечения	После лечения
SI, мс	$7,7 \pm 0,3$	$8,1 \pm 0,2$
RI, %	$41,2 \pm 4,6$	$41,1 \pm 6,3$
AIp75, %	$22,2 \pm 3,0$	$26,8 \pm 4,0$
SPa, мм рт.ст.	$132,6 \pm 6,2$	$129,6 \pm 5,3$
Индекс окклюзии	$1,6 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2^*$
Сдвиг фаз, мс	$4,5 \pm 0,5$	$6,1 \pm 0,5^*$
ЛСК по экстракраниальным ПА, см/с	$32,8 \pm 2,2$	$43,6 \pm 2,5^{**}$
ЛСК по интракраниальным ПА, см/с	$33,4 \pm 1,9$	$42,3 \pm 2,0^{**}$
ЛСК по ОА, см/с	$50,3 \pm 1,6$	$56,1 \pm 1,8^*$

ОА — основная артерия; ПА — позвоночные артерии. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при сравнении с соответствующими показателями до лечения

После проведения курса лечения депротеинизированным гемодериватом крови телят у пациентов с III стадией ХИМ при УЗДС было выявлено увеличение ЛСК по экстра- и интракраниальным отделам позвоночных артерий ($32,8 \pm 2,2$ до $43,6 \pm 2,5$ см/с и с $33,4 \pm 1,9$ до $42,3 \pm 2,0$ см/с соответственно; $p < 0,01$) и по основной артерии ($50,3 \pm 1,6$ до $56,1 \pm 1,8$ см/с; $p < 0,05$). При проведении окклюзионной пробы были выявлены изменения показателей на «АнгиоСкан-01». Данные представлены в табл. 2. Отмечено нарастание сдвига фаз с $4,5 \pm 0,5$ до $6,1 \pm 0,5$ мс ($p < 0,05$) и индекса окклюзии с $1,6 \pm 0,2$ до $2,3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

При изучении корреляционной связи между результатами при УЗДС и показателями на «АнгиоСкан-01» после проведения курса лечения депротеинизированным гемодериватом крови телят установлено наличие прямой корреляции между нарастанием ЛСК по позвоночным и основной артериям и уменьшением выраженности эндотелиальной дисфункции в крупных мышечных артериях ($r = 0,99$). Несмотря на улучшение показателей функции эндотелия мелких мышечных артерий (индекс окклюзии), корреляции с данными УЗДС не обнаружено.

Таким образом, у пациентов с атеросклерозом магистральных прецеребральных артерий и ХИМ наряду со снижением линейной скорости кровотока при УЗДС наблюдали снижение вязко-эластических свойств аорты, а также дисфункцию эндотелия в крупных мышечных артериях, что коррелирует с изменением толщины КИМ сонных артерий. Не выявлено связи между данными УЗДС и показателями функции эндотелия мелких (мышечных) артерий. Вероятно, это можно объяснить тем, что при атеросклерозе в процесс вовлечены артерии крупного и среднего калибров (эластического и мышечно-эластического типа).

Снижение ЛСК по ОСА, ВСА, СМА и увеличение толщины КИМ наблюдали у больных со II и III стадиями ХИМ. В то же время показатель, характеризующий функцию эндотелия (сдвиг фаз), имел отклонения от нормальных значений и у пациентов с I стадией. Это согласуется с мнением ряда авторов, что пусковую роль в развитии атеросклероза играет повреждение эндотелия, и его дисфункция выявляется еще до развития атеросклеротических изменений артериальной стенки [9, 13–15]. Показательно в связи с этим, что наиболее чувствительным среди изучаемых параметров при атеросклерозе сосудов мозга является сдвиг фаз в ходе окклюзионной пробы, который определяется влиянием монооксида азота на гладкомышечные клетки артериальной стенки крупных мышечных артерий.

Результаты, полученные после проведения курса лечения депротеинизированным гемодериватом крови телят, позволяют сделать вывод, что препарат при курсовом назначении улучшает эндотелиальную функцию крупных сосудов мышечного типа и эффективен при лечении пациентов с атеросклерозом.

Литература

1. Чазов Е.И., Кухарчук В.В., Бойцов С.А. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. М.: Медиа Медика, 2007. 736 с.
2. Федин А.И. Профилактика инсульта // Неврол. вестн. 2005. Т.37. Вып.1–2. С.93–104.
3. Федин А.И., Калуга А.С., Миронова О.П., Соловьева Э.Ю. Роль уровня гомоцистеина в патогенезе когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журн. неврол. и психиатр. 2009. Т.109. №11. С.51–54.
4. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2003. V.23. P.168–175.
5. Verma S., Buchanan M.R., Anderson T.J. Endothelial Function Testing as a Biomarker of Vascular Disease // Circulation. 2003. V.108. P.2054–2059.
6. Widlansky M.E., Gokce N., Keaney J.F.Jr., Vita J.A. The clinical implications of endothelial dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. 2003. V.42. P.1149–1160.
7. Парфенов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений. 2008. №6. С.74–82.
8. Парфенов А.С. Клиническая значимость современных методов оценки функции эндотелия: достижения и перспективы // Вестн. МЕДСИ. 2009. №3. С.24–31.
9. Стулин И.Д. Ультразвуковые методы диагностики в неврологии // Клин. вестн. Кремлвск. Мед. 2003. №2. С.23–28.
10. Blankenhorn D.H., 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.
11. Crouse J.R., Goldbourt U., Evans G. et al. Arterial enlargement in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) cohort. In vivo quantification of carotid arterial enlargement. The ARIC Investigators // Stroke. 1994. V.25. P.1354–1359.
12. Федорович А.А., Рогоза А.Н., Канищева Е.М., Бойцов С.А. Динамика функциональной активности микрососудистого эндотелия в процессе острого фармакологического теста препаратом актовегин // Consilium medicum. 2007. Т.12. №2. С.36–45.
13. Ross R., Glomset J. The pathogenesis of atherosclerosis: part 1 // N. Engl. J. Med. 1976. V.295. P.369–377, 420–428.
14. Кобалава Ж.Д. Основы превентивной терапии заболеваний, обусловленных атеросклерозом // Журн. практич. врача. 1996. №7. С.10–12.
15. Шляхто Е.В., Беркович О.А., Моисеева О.М. Клеточные и молекулярно-генетические аспекты эндотелиальной дисфункции // Вестн. РАМН. 2004. №10. С.50–52.

Информация об авторах:

Федин Анатолий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 111539, Москва, ул. Вешняковская, 21
Телефон: (495) 928-9506
E-mail: fedin.anatoly@gmail.com

Парфенов Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Гематологического научного центра
Адрес: 125167, Москва, Новый Зыковский пр-д, 4а
Телефон: (495) 662-1150

Миронова Ольга Петровна, кандидат медицинских наук, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117593, Москва, Литовский б-р, 1а
Телефон: (499) 400-4518

Абдрахманова Елена Константиновна, врач функциональной диагностики Центральной клинической больницы Святителя Алексия
Адрес: 119071, Москва, Ленинский пр-т, 27
Телефон: (495) 952-4302

Старых Елена Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 119071, Москва, Ленинский пр-т, 27
Телефон: (495) 952-4302
E-mail: starykh_elena@mail.ru