

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ГЛЮТАРГІНУ І ЕРБІСОЛУ НА ПЛАЗМОВИЙ ВМІСТ АНГІОТЕНЗИНУ ІІ, α -ПЕРЕДСЕРДНОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ГОРМОНУ І АКТИВНІСТЬ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ФЕРМЕНТУ У ХВОРИХ НА ВЕГЕТАТИВНО-СУДИННУ ДИСТОНІЮ

І.І. Кричун

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Реферат

Установлено, що при гіпертонічному типі вегетативно-судинної дистонії плазмовий вміст ангіотензину ІІ вдвічі перевищує контрольний рівень, концентрація у крові α -ПНП, навпаки, знижується відносно контролю на 44%, що супроводжується збільшенням активності АПФ на 51%. Глютаргін зменшує в 1,4 раза і практично нормалізує активність АПФ, не впливаючи на плазмовий вміст ангіотензину ІІ і α -ПНП, який залишається відповідно на 77% більшим і на 29% меншим від контрольних показників. При гіпотонічному типі відзначають максимальне підвищення плазмового рівня α -ПНП, який майже втричі перевищує контрольні показники, натомість вміст у плазмі крові ангіотензину ІІ і активність АПФ знижуються відносно контролю відповідно у 1,9 і 1,4 раза. Ербісол підвищує концентрацію в плазмі крові ангіотензину ІІ до контрольних величин, однак не змінює рівень у крові α -ПНП, який після лікування перевищує контроль у 2,5 раза. Крім того, за дії ербісолу відбувається додаткове зменшення активності АПФ внаслідок чого цей показник знижується відносно контролю майже втричі. Мішаний тип вегетативно-судинної дистонії характеризується максимально високою активністю АПФ, що супроводжується зростанням вмісту в плазмі крові ангіотензину ІІ на 45% та підвищенням плазмового рівня α -ПНП в 1,6 раза. Поєднання ербісолу і глютаргину у комплексному лікуванні хворих на вегетативно-судинну дистонію за мішаним типом зменшує на 40% і нормалізує активність АПФ, однак не впливає на вміст у крові ангіотензину ІІ і α -ПНП, який залишається більшим за контроль відповідно в 1,3 і 1,5 раза.

Ключові слова: вегетативно-судинна дистонія, ангіотензин ІІ, ангіотензинперетворювальний фермент, α -передсердний натрійуретичний пептид

It has been demonstrated that in patients with hypertensive type of vegeto-vascular dystonia, blood plasma level of angiotensin II twicely exceed control level of the enzyme. On the contrary, blood concentration of alpha-atrial natriuretic peptide (alpha-ANP) was decreased by 44% comparing to control one, and that of the angiotensin converting enzyme (ACE) - was increased by 51%. Glutargin diminished these changes by 1.4 times, and practically normalized the ACE activity, without affecting blood plasma content of angiotensin II and alpha-ANP which remained, respectively, higher by 77% and lower by 29% comparing to the control ones. At the hypotonic type, maximum increase in plasma level of alpha-ANP was observed, which exceeded almost thrice the control indicators, whereas blood plasma content of angiotensin II and ACE decreased 1.9 and 1.4 times, respectively, comparing to the control ones. Erbisol elevated blood plasma concentration of angiotensin II comparing to the control values, however it did not affect the level of blood alpha-ANP which exceeded control level by 2.5 times. Besides, an additional decrease in the ACE activity under the action of erbisol occurred, and as a result, that indicator was decreased thrice comparing to the control one. Mixed type of vegeto-vascular dystonia was characterized by the highest activity of ACE that was accompanied by an increase in blood plasma content of angiotensin II by 45%, and an increase of blood plasma alpha-ANP level by 1.6 times. Using a combination of erbisol and glutargin in the course of multimodal treatment of patients with vegeto-vascular dystonia in the case of the mixed type provided a decrease in the activity of ACE by 40% and, thus, normalized it. However, it did not affect blood content of angiotensin II and of alpha-ANP which remained higher 1.3 and 1.5 times, respectively, comparing to the control ones.

Key words: vegeto-vascular dystonia, angiotensin II, angiotensin-converting enzyme, alpha-atrial natriuretic peptide

Abstract

EFFECT OF MULTIMODAL TREATMENT USING GLUTARGIN AND ERBISOL TOWARDS PLASMA CONTENT OF ANGIOTENSIN II, ALPHA-ATRIAL NATRIURETIC HORMONE, AND ACTIVITY OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME IN PATIENTS WITH VEGETO-VASCULAR DYSTONIA

I.I. KRYCHUN

Bukovinian State Medical University, Chernivtsy

Вступ

Останніми роками переконливо доведено, що в механізмах розладу корекції артеріального тиску у людини важливу роль відіграє ендотеліна дисфункція, яка обумовлена генетично детермінованим або набутих порушенням динамічної рівноваги між функціонально антагоністичними вазоактивними чинниками ендо-, пара- та автокринної дії [1, 2, 8, 9, 10, 11]. Зокрема, встановлено, що генетичні дефекти на рівні ендотелію судинної стінки реалізуються у порушенні балансу аргіназного і NO-синтазного шляхів ме-

таболізму L-аргініну [13, 14], а також функціональної взаємодії між ендотеліальним фактором релаксації і ендотеліном-1 [3] та функціонально антагоністичних ейкозаноїдів [9]. Показано, що спадкові або набуті біохімічні порушення поєднуються з пошкодженням ендотелію, про що свідчить накопичення у крові хворих ендотеліальних тілець та біохімічні ознаки денудації резистивних судин [10, 11]. Тому продовжується пошук засобів, які володіють ефектом ендотеліопротекції. Якщо значення гормональних систем і ендотеліальної дисфункції у патогенезі гіпертонічної хвороби знаходиться у центрі уваги дослідників, то подібні дослідження тільки починаються при вегетативно-судинній дистонії.

Мета роботи. З'ясувати вплив комплексного лікування з використанням глютаргіну і ербісолу на вміст у плазмі крові ангіотензину II, α -передсердного натрійуретичного пептиду і активність ангіотензинперетворювального ферменту при різних типах вегетативно-судинної дистонії.

Матеріал і методи

Обстежено 48 хворих на вегетативно-судинну дистонію (чоловіків - 17, жінок - 31) віком від 14 до 30 років (у середньому 22,8). Серед них у 18 пацієнтів діагностовано гіпертонічний тип, у 12 - гіпотонічний та у 18 - мішаний тип захворювання.

Пацієнтів поділено на три групи. Першу групу утворили хворі на гіпертонічний тип вегетативно-судинної дистонії (середній вік - 22, чоловіків - 11, жінок - 7), другу - пацієнти з гіпотонічним типом (середній вік - 26,2, чоловіків - 1, жінок - 11) і третю - з мішаним типом захворювання (середній вік - 24,5, чоловіків - 5, жінок - 13).

Обстеження хворих містило: клінічне соматичне та неврологічне обстеження з детальним вивченням вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності у поєднанні з комплексом параклінічних інструментальних методів дослідження (екстра та інтракраніальна доплерографія, яку проводили на апараті "Сономед-330" за стандартними методами з використанням тестів на виявлення судинної реактивності та гемодинамічного резерву судин головного мозку; ЕКГ, ЕхоЕГ, ЕЕГ, дослідження очного дна та інші).

Усі пацієнти отримували стандартну комплексну терапію, яка тривала протягом 15 днів та містила засоби для покращання мікроциркуляції (кавінтон 5 мг - по 1 табл. 3 рази на день) та метаболізму головного мозку (ноотропіл 0,4 - по 1 капсулі 3 рази на день до їди або фенібут 0,25 у залежності від емоційного стану пацієнта), антиоксиданти (вітамін Е 0,2 - по 1 капсулі після обіду), гальмівний нейротрансмітер - амінокислоту гліцин (гліцісед-КМП 0,1 - по 1 табл. під язик 3 рази на день). Хворим на вегетативно-судинну дистонію за гіпертонічним типом додатково призначали глютаргін (по 3 таблетки 3 рази на день), за гіпотонічним типом - ербісол 2,0 в/м 2 раз на день - ранком та вечером, за мішаним типом - ербісол і глютаргін у зазначених дозах і тривалості курсу лікування.

Групу контролю становило 15 практично здорових осіб відповідного віку. Кров з ліктьової вени збирали вранці, натще. Екстракцію ангіотензину II і α -передсердного натрійуретичного пептиду (α -ПНП) проводили відповідно етиловим спиртом і ацетонітрилом на мікроколонках Amprep™ C₂ і C₄ ("Amersham", Велика Британія). У роботі використовували набори реактивів для радіоімунного визначення ангіотензину II ("Buhlmann Lab. AG", Швейцарія) і α -ПНП ("Amersham", Великобританія) з реєстрацією імпульсів на установці "Гама-12" (Росія). Активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) визначали біохімічно на спектрофотометрі "СФ-46" (Росія) з допомогою реактивів ("Buhlmann Lab. AG", Швейцарія).

Статистичне обчислення отриманих результатів виконували за програмою "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення

Наведені у таблиці 1 результати дослідження свідчать, що у хворих на вегетативно-судинну дистонію за гіпертонічним типом концентрація в плазмі крові ангіотензину II вдвічі перевищувала таку у практично здорових осіб, рівень у плазмі крові β -передсердного натрійуретичного пептиду (ПНП), навпаки, виявлявся на 44,3% меншим за контроль, а активність АПФ була на 51,2% більшою за контрольні показники. Зовсім інші зміни досліджуваних параметрів виявлено у хворих на вегетативно-судинну дистонію за гі-

Таблиця

Вплив комплексного лікування на плазмовий вміст ангіотензину II, α -передсердного натрійуретичного пептиду і активність ангіотензин-перетворювального ферменту у хворих на вегетативно-судинну дистонію (ВСД) за гіпер-, гіпотонічним і мішаним типами ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи хворих	Ангіотензин II, пг/мл	α -Передсердний натрійуретичний пептид, пг/мл	Активність ангіотензинперетворювального ферменту, од/мл/1год.
Контроль (практично здорові волонтери), n=15	42,15 \pm 3,07	74,91 \pm 6,71	0,488 \pm 0,034
Хворі на ВСД за гіпертонічним типом до лікування, n=18 1 група	85,32 \pm 5,42 p<0,001	41,73 \pm 4,41 p<0,001	0,738 \pm 0,034 p<0,001
Хворі на ВСД за гіпотонічним типом до лікування, n=12 2 група	21,84 \pm 2,84 p<0,001 p ₁₋₂ <0,001	201,70 \pm 18,26 p<0,001 p ₁₋₂ <0,001	0,312 \pm 0,022 p<0,001 p ₁₋₂ <0,001
Хворі на ВСД за мішаним типом до лікування, n=18 3 група	60,92 \pm 3,81 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	120,50 \pm 7,64 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001	0,902 \pm 0,056 p<0,001 p ₁₋₃ <0,02 p ₂₋₃ <0,001
Хворі на ВСД за гіпертонічним типом після лікування, n=9 4 група	74,78 \pm 11,33 p<0,01 p ₁₋₄ >0,3	53,58 \pm 5,66 p<0,05 p ₁₋₄ >0,1	0,515 \pm 0,049 p>0,6 p ₁₋₄ <0,001
Хворі на ВСД за гіпотонічним типом після лікування, n=5 5 група	30,54 \pm 5,74 p>0,08 p ₂₋₅ >0,1 p ₄₋₅ <0,02	186,90 \pm 33,92 p<0,001 p ₂₋₅ >0,6 p ₄₋₅ <0,001	0,189 \pm 0,028 p<0,001 p ₂₋₅ <0,01 p ₄₋₅ <0,001
Хворі на ВСД за мішаним типом після лікування, n=8 6 група	54,89 \pm 4,01 p<0,05 p ₃₋₆ >0,3 p ₄₋₆ >0,1 p ₅₋₆ <0,01	113,00 \pm 9,45 p<0,01 p ₃₋₆ >0,5 p ₄₋₆ <0,001 p ₅₋₆ <0,05	0,544 \pm 0,048 p>0,3 p ₃₋₆ <0,001 p ₄₋₆ >0,6 p ₅₋₆ <0,001

p - ступінь істотності різниць показників відносно контролю,

p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃, p₁₋₄, p₂₋₅, p₄₋₅, p₃₋₆, p₄₋₆, p₅₋₆ - ступінь істотності різниць показників у відповідних групах хворих,

n - кількість спостережень

потонічним типом: рівень у крові ангіотензину II і активність АПФ були меншими за контрольні величини відповідно у 1,9 раза і на 36,1%, натомість плазмовий вміст α -ПНП у 2,7 раза перевищував такий у практично здорових осіб. У пацієнтів із мішаним типом вегетативно-судинної дистонії стверджено підвищення концентрації в плазмі крові ангіотензину II на 44,5%, що супроводжувало збільшення як вмісту в крові α -ПНП, так і активності АПФ - відповідно на 60,9 і 84,8%.

За даними порівняльного аналізу (рис. 1), максимальний рівень у крові α -ПНП становив у хворих на вегетативно-судинну дистонію за гіпотонічним типом, який у 2,7 раза перевищував відповідний показник у пацієнтів з гіпертонічним типом захворювання. Водночас плазмова концентрація ангіотензину II була в 3,9 раза меншою, а активність АПФ - у 2,4 раза нижчою при гіпотонічному типі вегетативно-судинної дистонії.

У хворих на вегетативно-судинну дистонію за мішаним типом активність АПФ була максимально високою - на 22,2% більшою за таку у пацієнтів з гіпертонічним типом й у 2,9 раза вищою, ніж у хворих з гіпотонічним типом вегетативно-судинної дистонії. Вміст у крові ангіотензину II при мішаному типі захворювання виявлявся на 28,6% меншим, аніж при гіпертонічному типі вегетативно-судинної дистонії, проте був у 2,8 раза більшим за такий у хворих на вегетативно-судинну дистонію за гіпотонічним типом. Концентрація в плазмі крові α -ПНП у пацієнтів із мішаним типом вегетативно-судинної дистонії у 2,9 раза перевищувала відповідний показник при гіпертонічному типі, проте була на 40,3% меншою, ніж у хворих з гіпотонічним типом вегетативно-судинної дистонії.

Таким чином, при гіпертонічному типі вегетативно-судинної дистонії плазмовий вміст

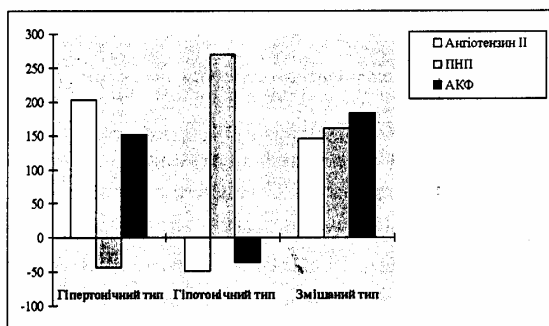


Рис. 1

Порівняльний аналіз змін вмісту в крові ангіотензину II, α -передсердного натрійуретичного пептиду і активності ангіотензинперетворювального ферменту у хворих з різними типами вегетативно-судинної дистонії (у % від контролю)

ангіотензину II вдвічі перевищує контрольний рівень, концентрація в крові α -ПНП, навпаки, знижується відносно контролю на 44%, що супроводжується збільшенням активності АПФ на 51%. При гіпотонічному типі відзначено максимальне підвищення плазмового рівня α -ПНП, який майже втричі перевищує контрольні показники, натомість вміст у плазмі крові ангіотензину II і активність АПФ знижуються відносно контролю відповідно у 1,9 і 1,4 раза. Мішаний тип вегетативно-судинної дистонії характеризується максимально високою активністю АПФ, що супроводжується зростанням вмісту в плазмі крові ангіотензину II на 45% та підвищенням плазмового рівня α -ПНП у 1,6 раза.

У хворих на вегетативно-судинну дистонію за гіпертонічним типом після комплексного лікування з використанням глютаргіну вміст у крові ангіотензину II не зазнавав достовірних змін і залишався на 77,4% більшим за контрольні показники. Плазмова концентрація α -ПНП також залишалася постійною і була на 28,5% меншою, ніж у практично здорових осіб. Активність АПФ зменшувалася на 30,2% і досягала контрольного рівня. Призначення ербісолу пацієнтам з гіпотонічним типом вегетативно-судинної дистонії дещо збільшувало плазмову концентрацію ангіотензину II, внаслідок того, цей показник достовірно вже не відрізнявся від контрольних величин. Вміст у крові α -ПНП не змінювався і перевищував контроль у 2,5 раза. Активність АПФ під впливом ербісолу знижувалася на 39,4% і була значно (у 2,6 раза) меншою за таку ж у прак-

тично здорових осіб. Залучення до комплексного лікування хворих на вегетативно-судинну дистонію за мішаним типом глютаргіну і ербісолу не впливало на концентрації у плазмі крові ангіотензину II і α -ПНП, які залишалися більшими за контрольні показники відповідно на 30,2% і 50,8%. Водночас настало зниження активності АПФ на 39,7%, що призводило до нормалізації цього параметра.

Порівняльний аналіз, проведений після лікування, показав, що у пацієнтів з гіпотонічним типом вегетативно-судинної дистонії рівень у крові α -ПНП залишався максимально високим, плазмова концентрація ангіотензину II була у 2,4 раза, а активність АПФ - у 2,7 раза нижчою, ніж при гіпертонічному типі захворювання. У хворих на вегетативно-судинну дистонію мішаного типу вміст у крові α -ПНП у 2,1 раза перевищував такий же у пацієнтів з гіпертонічним типом захворювання. Концентрація у плазмі крові ангіотензину II і активність АПФ практично не відрізнялася у зазначених групах хворих. У порівнянні з гіпотонічним типом вегетативно-судинної дистонії при мішаному типі захворювання рівень у крові ангіотензину II був більшим на 79,7%, плазмовий вміст α -ПНП - на 39,5% меншим, а активність АПФ - у 2,9 раза вищою (рис. 2).

Отже, застосування глютаргіну в комплексному лікуванні хворих на вегетативно-судинну дистонію за гіпертонічним типом зменшує в 1,4 раза і практично нормалізує активність АПФ, не впливаючи на плазмовий вміст ангіотензину II і α -ПНП, який залишається відповідно на 77% більшим і на 29% меншим за конт-

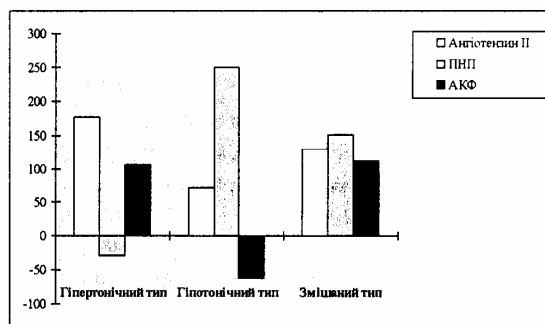


Рис. 2

Порівняльний аналіз змін вмісту в крові ангіотензину II, α -передсердного натрійуретичного пептиду і активності ангіотензинперетворювального ферменту у хворих з різними типами вегетативно-судинної дистонії після лікування (у % від контролю)

рольні показники. Ербісол у хворих на вегетативно-судинну дистонію за гіпотонічним типом підвищує концентрацію в плазмі крові ангіотензину II до контрольних величин і не змінює рівень у крові α -ПНП, який після лікування перевищує контроль у 2,5 раза. Крім того, за дії ербісолу відбувається додаткове зменшення активності АПФ внаслідок того, цей показник знижується відносно контролю майже втричі. Поєднання ербісолу і глютаргіну в комплексному лікуванні хворих на вегетативно-судинну дистонію за мішаним типом зменшує на 40% і нормалізує активність АПФ, проте не впливає на вміст у крові ангіотензину II і α -ПНП, який залишається більшим за контроль відповідно в 1,3 і 1,5 раза.

За сучасними уявленнями, регуляційний потенціал ренін-ангіотензинної системи реалізується через вплив ангіотензину II на стінку судин резистентного типу, а також на проксимальні каналці нирок, де ангіотензин II підсилює ізотонічну реабсорбцію іонів натрію і води, "наповнюючи" тим самим судини емнісного типу. Модулювальний вплив на ренін-ангіотензинну систему здійснює система " α -передсердний натрійуретичний пептид - щГМФ", основними біологічними ефектами якої є вазодилатація і збільшення натрійурезу внаслідок підвищення фільтраційного завантаження нефронів і пригнічення ізотонічної реабсорбції іонів натрію і води у проксимальних каналцях нирок [4, 6].

Отже, зазначені системи є повними функціональними антагоністами. У разі дисбалансу їх взаємодії виникає регуляційний розлад, який здатний призвести або до підвищення артеріального тиску, або до гіпотонічної реакції. Результати нашого дослідження свідчать, що максимальний рівень ангіотензину II наявний саме при гіпертонічному типі вегетативно-судинної дистонії, що супроводжується значним зменшенням вмісту в плазмі крові α -ПНП. Відтак, у цьому випадку судини зазнають потужного вазоконстрикторного впливу, що має призвести до часткової денудації судинної стінки внаслідок злушчування ендотелію під дією високої напруги зсуву [12]. Отримані наші результати підтверджують це припущення. При гіпертонічному типі вегетативно-судинної дистонії у крові значно підвищується активність АПФ, що свідчить про ендотеліальне пошкодження [8, 10]. Із іншого боку, при гіпотонічному типі, коли вміст

ангіотензину II у крові знижується, а концентрація α -ПНП, навпаки, значно зростає, активність АПФ зменшується навіть нижче контрольного рівня, адже на судини резистентного типу подається регуляційний сигнал вазодилатації, що значно знижує напругу зсуву. Вочевидь, при мішаному типі вегетативно-судинної дистонії настає дискретна зміна зазначених впливів, що на регуляційному рівні віддзеркалюється одночасним підвищенням вмісту в крові ангіотензину II і α -ПНП. Проте питання щодо ролі зазначених систем у патогенезі різних типів вегетативно-судинної дистонії потребує подальшого вивчення.

Результати дослідження свідчать (судячи зі змін активності АПФ) про доцільність застосування глютаргіну і ербісолу з метою ендотеліопротекції при гіпертонічному і мішаному типах вегетативно-судинної дистонії.

Висновки

1. При гіпертонічному типі вегетативно-судинної дистонії плазмовий вміст ангіотензину II вдвічі перевищує контрольний рівень; концентрація в крові α -ПНП, навпаки, знижується відносно контролю на 44%, що супроводжується збільшенням активності АПФ на 51%. Глютаргін зменшує в 1,4 раза і практично нормалізує активність АПФ, не впливаючи на плазмовий вміст ангіотензину II і α -ПНП, який залишається відповідно на 77% більшим і на 29% меншим за контрольні показники.
2. При гіпотонічному типі відзначено максимальне підвищення плазмового рівня α -ПНП, який майже втричі перевищує контрольні показники, натомість вміст у плазмі крові ангіотензину II і активність АПФ знижуються відносно контролю відповідно в 1,9 і 1,4 раза. Ербісол підвищує концентрацію в плазмі крові ангіотензину II до контрольних величин, однак не змінює рівень у крові α -ПНП, який після лікування перевищує контроль у 2,5 раза. Крім того, за дії ербісолу відбувається додаткове зменшення активності АПФ внаслідок того, цей показник знижується відносно контролю майже втричі.
3. Мішаний тип вегетативно-судинної дистонії характеризується максимально високою активністю АПФ, що супроводжується зростанням вмісту в плазмі крові ангіотензину II на 45% та підвищенням плазмового рівня α -ПНП в 1,6

раза. Поєднання ербісолу і глютаргіну у комплексному лікуванні хворих на вегетативно-судинну дистонію за мішаним типом зменшує на 40% і нормалізує активність АПФ, однак не впливає на вміст у крові ангіотензину II і α -ПНП, який залишається більшим за контроль відповідно в 1,3 і 1,5 раза.

Література

1. Базілюк ОВ, Коцюрuba АВ, Буханевич ОМ та ін. Вплив модуляції активності синтази оксиду азоту та аргінази на порушення судинного тонузу при артеріальній гіпертензії. *Фізіол журн* 2002; 48(2): 64.
2. Бова АА, Трисветова ЕЛ. Роль вазоактивних ендотеліальних факторів в розвитку артеріальної гіпертензії. *Кардиолог* 2001; 7: 57-58.
3. Гомазков ОА. Ендотелін в кардіології: молекулярні, фізіологічні та патологічні ефекти. *Кардиолог* 2001; 2: 50-58.
4. Гормони и почки. ПА Филлипс, СИ Джонсон. Москва, Наука 2000; 98.
5. Куроедов АЮ, Николаева АА. Состояние сосудистой реактивности, системы перекисного окисления липидов, экскреции продуктов распада окиси азота у больных с артериальной гипертензией до и после терапии энalapрилом. *Кардиолог* 2001; 5: 30-34.
6. Кухарчук ОЛ. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок. Автореф дис д-ра мед наук. Одеський мед ін-т. Одеса, 1996; 37.
7. Лямина НП, Сенчихин ВН, Покидышев ДА, Манухина ЕБ. Нарушение продукции оксида азота у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией и немедикаментозный метод ее коррекции. *Кардиолог* 2001; 9: 17-21.
8. Маханова НА, Антонов АР, Маркель АЛ, Якобсон ГС. Онтогенетическая динамика артериального давления и характеристик ЭКГ у крыс линии НИСАГ с наследственной артериальной гипертензией. *Бюл эксперим биол и мед* 1997; 123(6): 709-713.
9. Мойбенко ОО, Сагач ВФ, Шаповал ЛМ та ін. Роль ендотелію та біологічно активних речовин ендотеліального походження в регуляції кровообігу і діяльності серця. *Фізіол журн* 1997; 43(1-2): 3-18.
10. Поливода СН, Черепок АА, Писанко ЮН. Эндотелий-протективные эффекты энalapрила у больных гипертонической болезнью. *Врач дело* 2001; 2: 136-137.
11. Поливода СН, Черепок АА, Сычев РА, Трофименко ВВ. Изменение эластических свойств артериальных сосудов у больных гипертонической болезнью. *Врач дело* 2001; 1: 139.
12. Постнов АЮ, Писаренко ОИ, Студнева ИМ, Постнов ЮВ. Спонтанная, почечная и тиреоидная гипертензия крыс: общие черты в нарушениях энергетического метаболизма тканей. *Кардиолог* 2001; 5: 50-55.
13. Сагач ВФ, Базілюк ОВ, Коцюрuba АВ, Буханевич О.М. Порушення ендотелій залежних судинних реакцій, аргіназного та NO-синтазного шляхів обміну L-аргініну при артеріальній гіпертензії. *Фізіол журн* 2000; 46(3): 3-13.
14. Сагач ВФ, Коцюрuba АВ, Базілюк ОВ та ін. Інгібітори аргіназного шляху метаболізму L-аргініну як новий клас антигіпертензивних сполук: дія карбаміду на окисний метаболізм ліпідів і судинний тонус при артеріальній гіпертензії. *Фізіол журн* 2001; 47(5): 3-11.