

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Петр Алексеевич Лебедев, Айсылу Хаировна Даушева

Кафедра терапии Института последипломного образования (зав. – проф. П.А. Лебедев) Самарского государственного медицинского университета, e-mail: dausheva_aisylu@mail.ru

Реферат

Представлены данные количественной оценки десквамированного эндотелия в периферической крови и параметров компьютеризированной фотоплетизмографии в пробах с ишемией верхней конечности и ингаляцией сальбутамола у пациентов с различной тяжестью бронхиальной астмы, свидетельствующие о развитии дисфункции эндотелия уже на ранней стадии заболевания. Выраженность дисфункции сосудистого эндотелия прогрессирует параллельно с тяжестью заболевания и пропорционально степени легочной гипертензии и процессам ремоделирования как правых, так и левых отделов сердца у больных бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, десквамированный эндотелий, фотоплетизмография.

Дисфункция эндотелия (ДЭ) является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая атеросклероз, артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца (ИБС), уточняется ее роль в генезе легочной гипертензии (ЛГ), хронического легочного сердца (ХЛС). ДЭ служит маркером прогрессирования ССЗ и оказывает влияние на прогноз кардиоваскулярной патологии [3], что подчеркивает необходимость клинической оценки состояния функции эндотелия. Участие эндотелиальных механизмов в сердечно-сосудистом ремоделировании у больных бронхиальной астмой (БА) изучено недостаточно.

Цель исследования заключалась в оценке состояния эндотелиальной функции и сердечно-сосудистого ремоделирования у больных БА.

Под нашим наблюдением находились 243 пациента в возрасте от 17 до 70 лет (мужчин – 132, женщин – 111). Основную группу составили 182 человека с БА персистирующего течения разной тяжести (101 мужчина и 81 женщина) в возрасте от

17 до 70 лет ($43,03 \pm 1,15$ года). Продолжительность заболевания – $9,04 \pm 0,60$ года. В зависимости от тяжести БА были выделены 3 группы (GINA, 2002). В 1-ю группу вошли больные БА легкого персистирующего течения (31 чел.), во 2-ю – среднего течения (47), в 3-ю – тяжелого (104). Критериями исключения являлись сахарный диабет, сердечная недостаточность 3-й стадии, хроническая почечная недостаточность. В группе контроля были здоровые лица (61 чел.) в возрасте от 18 до 66 лет ($40,10 \pm 1,66$ года), из них 31 мужчина и 30 женщин, сопоставимых по основным параметрам.

Функцию эндотелия оценивали с помощью метода компьютеризированной фотоплетизмографии – ФПГ (патент № 2247529 от 08.07.2003 г.). ФПГ представляет собой цифровую обработку характеристик объемной пульсовой волны, регистрируемых инфракрасным датчиком с указательного пальца руки [4]. Оценивали следующие параметры ФПГ: относительную амплитуду отраженной волны – индекс отражения (ИО, %), индекс жесткости (ИЖ, м/с) и показатель функции эндотелия (ПФЭ) – процент изменения индекса отражения на 3-й минуте в пробе с ишемией верхней конечности (ПФЭиш) и пробы с ингаляцией сальбутамола в дозе 400 мкг (ПФЭсальб). Реактивность системных артерий, оцениваемая в ходе этих проб, отражает вазорегуляторную функцию эндотелия [3, 4, 8].

В качестве маркера дисфункции эндотелия использовалось также количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) в крови, подсчитанных в 2 сетках камеры Горяева методом J. Hladovec [7], основанным на изоляции клеток эндотелия

Таблица 1

Параметры ФПГ и содержание десквамированных эндотелиоцитов в зависимости от тяжести БА (М ± m)

Параметры	Контроль n=61	Группа 1 n=31	Группа 2 n=47	Группа 3 n=104
ИЖ, м/с	9,28±0,43	10,75±0,55*	11,39±0,53***	12,43±0,56****
ПФЭиш., %	24,13±1,09	8,59±1,25****	5,71±1,41****	0,73±1,48****
ПФЭ альб., %	25,69±1,45	9,50±1,20****	6,51 ± 1,38****	3,78 ± 1,52****
ДЭ, *10 ⁴	2,02±0,26	6,25±0,34****	7,38 ± 1,24****	14,21±1,17****

*p<0,05, **p<0,02, ***p<0,01, ****p<0,001 по сравнению с группой контроля. То же в табл. 2.

вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате Vivid 7 Pro по стандартному протоколу ACC/ANA/ASE (2003), дополненному исследованием в режиме тканевой доплерографии. Оценивали параметры среднего давления (СрДЛА) в легочной артерии, размеры полости и передней стенки правого желудочка (ПС ПЖ) и других камер сердца. Диастолическую функцию правого (ПЖ) и левого (ЛЖ) желудочков определяли по параметрам транстрикуспидального и трансмитрального потоков — максимальной скорости кровотока в фазе раннего диастолического наполнения (Е), максимальной скорости кровотока в систоле предсердий (А), их отношению (Е/А), фазе изоволюмического расслабления (ФИР), а также параметрам продольной кинетики желудочков — скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца (Em), скорость позднего диастолического движения (Am), отношения Em/Am, скорости систолической волны (Sm).

Статистический анализ результатов проводился при помощи пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0 (StatSoft). Существенность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента.

Анализ параметров ФПГ показал достоверно высокое значение ИЖ периферических артерий по мере прогрессирования тяжести заболевания в группах больных БА (табл.1). ПФЭ в ходе ише-

мической пробы был достоверно ниже в группе больных по сравнению со здоровыми; аналогичное снижение ПФЭ в пробе с сальбутамолом выявлено в группе больных (p<0,001). Также было обнаружено снижение ПФЭ более чем в 2 раза у больных БА легкого течения по сравнению с группой контроля с прогрессирующим снижением этого показателя соответственно тяжести заболевания.

При повреждении эндотелия в кровотоке появляются клетки ДЭ, их количество отражает степень поражения сосудов и позволяет судить о тяжести заболевания. Количество ДЭ у больных БА было выше, чем у здоровых, достигало максимума у больных БА тяжелого течения (p<0,001). В группе больных нами также установлена взаимосвязь уровня ДЭ и ПФЭиш (r=0,66; p<0,001), а также ДЭ с ПФЭ альб (r=0,65; p<0,001), указывавшая на факт развития дисфункции эндотелия у пациентов с БА.

По данным ЭхоКГ (табл. 2), у больных БА был выявлен достоверно высокий уровень СрДЛА по сравнению с таковой у здоровых. Обнаружилось выраженное повышение СрДЛА в 3-й группе, превышавшее СрДЛА у пациентов 1 и 2-й групп (p<0,001). В нашем исследовании повышение СрДЛА имело место у 68% больных 3-й группы, варьировавшее от 20,3 до 53,4 (33,27±2,11) мм Нг, и у 24% из 2-й группы (20,23±2,00 мм Нг). В 1-й группе отмечалось незначительное повышение СрДЛА у 21% больных. Диаметр легочной артерии (ДЛА) в группах больных БА был достоверно больше, чем у здоровых. Нами ус-

Таблица 2

Параметры ЭхоКГ в обследованных группах (М±m)

Параметры ЭХОКГ	Контроль n=61	Группа 1 n=31	Группа 2 n=47	Группа 3 n=104
ДЛА, см	1,93±0,04	2,10±0,03***	2,32±0,06****	2,67±0,07****
СрДЛА, мм.рт.Нг	11,78±0,60	16,02±0,96****	20,23±2,00***	33,27±2,11****
ПС ПЖ, см.	0,28±0,01	0,38±0,01****	0,47±0,02****	0,63±0,030****
КДР ПЖ	2,20±0,05	2,45±0,06***	2,80±0,06****	3,20±0,06****
Е ПЖ, м/с	0,77±0,03	0,66±0,03**	0,63±0,03***	0,55±0,02****
А ПЖ, м/с	0,51±0,02	0,64±0,03***	0,65±0,03***	0,71±0,03****
Е/А ПЖ	1,53 ± 0,05	1,05±0,05****	0,99±0,06****	0,77±0,02****
ФИР ПЖ, мс	75,00±1,33	91,76±3,56****	96,20±3,80****	109,86±2,86****
Em ПЖ, м/с	0,21±0,01	0,16±0,01****	0,15±0,01****	0,14±0,01****
Am ПЖ, м/с	0,14±0,01	0,16±0,01	0,16±0,01	0,20±0,01****
Em/Am ПЖ	1,50±0,07	1,06±0,07****	0,98±0,06****	0,74±0,05****
Е ЛЖ, м/с	0,79±0,03	0,76±0,03	0,69±0,03*	0,66±0,03***
А ЛЖ, м/с	0,53±0,02	0,57±0,02	0,60±0,03	0,70±0,04****
Е/А ЛЖ	1,51±0,04	1,36±0,05*	1,19±0,06****	0,97±0,07****
ФИР ЛЖ, мс	74,25±1,06	75,00±2,34	77,70±2,81	98,50±5,42****
Em ЛЖ, м/с	0,15±0,01	0,14±0,01	0,13±0,01*	0,11±0,01****
Am ЛЖ, м/с	0,10±0,00	0,10±0,00	0,10±0,01	0,13±0,01**
Em/Am ЛЖ	1,51±0,05	1,50±0,08	1,36±0,08	0,95±0,10****

тановлено увеличение СрДЛА пропорционально тяжести заболевания и отмечена тесная связь повышения СрДЛА с концентрацией ДЭ ($r=0,62$; $p<0,001$), с одной стороны, и с показателем дисфункции эндотелия ПФЭиш ($r=0,45$; $p<0,001$) и ПФЭсальб ($r=0,42$; $p<0,001$) – с другой.

К критериям хронического легочного сердца, помимо ЛГ, относят гипертрофию и дилатацию ПЖ, а также его дисфункцию [1]. По данным литературы, о гипертрофии ПЖ можно судить при толщине ПС ПЖ более 5 мм. Выявленные нами изменения были наиболее выражены в группе с тяжелой БА и достоверно отличались от контроля, 1 и 2-й групп. Гипертрофия и дилатация ПЖ были выявлены лишь в 3-й группе, причем толщина ПС ПЖ и КДР ПЖ отличались от таковых в 1 и 2-й группах ($p<0,001$) без достоверных изменений Sm ПЖ, что доказывало отсутствие систолической дисфункции ПЖ. Толщина ПС ПЖ коррелировала с ПФЭиш ($r=0,58$; $p<0,001$), ПФЭсальб ($r=0,51$; $p<0,001$) и ДЭ ($r=0,75$; $p<0,01$), с СрДЛА ($r=0,61$; $p<0,001$), КДР ПЖ ($r=0,73$; $p<0,01$). КДР ПЖ коррелировал с ПФЭиш ($r=0,49$;

$p<0,001$), с ПФЭсальб ($r=0,49$; $p<0,001$) и ДЭ ($r=0,65$; $p<0,001$), с СДЛА ($r=0,53$; $p<0,001$).

Нарушение диастолической функции ПЖ обнаружилось у 82,93% больных БА. Диастолическая дисфункция ПЖ была выявлена уже на ранних стадиях БА и прогрессировала с тяжестью заболевания. Отмечались достоверное снижение пика Е, увеличение пика А и снижение Е/А ПЖ ($p<0,001$), а также удлинение ФИР ПЖ ($p<0,001$) и изменение продольной кинетики ПЖ – низкое отношение Em/Am ПЖ ($p<0,001$), наиболее выраженные у больных с тяжелым течением заболевания. Выявлены следующие взаимосвязи – Е/А ПЖ с ПФЭиш ($r=0,64$; $p<0,001$), ПФЭсальб ($r=0,66$; $p<0,001$) и ДЭ ($r=0,65$; $p<0,001$), СрДЛА ($r=0,47$; $p<0,01$), толщиной ПС ПЖ ($r=0,73$; $p<0,001$), КДР ПЖ ($r=0,65$; $p<0,001$), ФИР ПЖ ($r=0,81$; $p<0,001$), а также показателей Em/Am ПЖ с ПФЭиш ($r=0,62$; $p<0,001$), ПФЭсальб ($r=0,65$; $p<0,001$) и ДЭ ($r=0,55$; $p<0,001$), СрДЛА ($r=0,45$; $p<0,01$), толщиной ПС ПЖ ($r=0,67$; $p<0,001$), КДР ПЖ ($r=0,62$; $p<0,001$), ФИР ПЖ ($r=0,80$; $p<0,001$). Наряду с диастолической дисфункцией

ПЖ у больных тяжелой БА нами была диагностирована диастолическая дисфункция ЛЖ. Нарушений систолической функции ПЖ и ЛЖ не зафиксировано. Получены корреляции Е/А ЛЖ с ПФЭиш ($r=0,65$; $p<0,001$), ПФЭсальб ($r=0,66$; $p<0,001$) и ДЭ ($r=-0,44$; $p<0,001$), СрДЛА ($r=0,49$; $p<0,01$), толщиной ПС ПЖ ($r=0,67$; $p<0,001$), КДРПЖ ($r=-0,66$; $p<0,001$), а также показателей Em/Am ЛЖ с ПФЭиш ($r=0,45$; $p<0,001$), ПФЭсальб ($r=0,42$; $p<0,001$) и ДЭ ($r=0,32$; $p<0,001$), СрДЛА ($r=0,44$; $p<0,01$), толщиной ПС ПЖ ($r=0,58$; $p<0,001$), КДРПЖ ($r=0,53$; $p<0,001$).

Современная концепция патогенеза БА постулирует, что в его основе вне зависимости от тяжести заболевания лежит хронический воспалительный процесс в бронхиальной стенке, приводящий к спазму, отеку слизистой, гиперсекреции слизи и бронхиальной обструкции в ответ на воздействие различных триггеров [2]. При БА действие воспалительных агентов (цитокины, лейкотриены, С-РБ и др.) приводит к повреждению сосудистого эндотелия. Хроническое воспаление при хронической обструктивной болезни легких вызывает значительное снижение эндотелиальной синтазы оксида азота (NO) и, следовательно, его продукции. Увеличение экспрессии адгезивных молекул при БА обуславливает миграцию воспалительных клеток в эндотелий с последующей активацией выброса провоспалительных цитокинов [2], что провоцирует ангиоспазм и ЛГ.

Для БА характерно эпизодическое усугубление бронхиальной обструкции с развитием острой гипоксии во время приступа либо хронической гипоксии при тяжелом течении заболевания с последующим нарушением диффузионной способности легких и артериальной гипоксемией. Полученные нами данные свидетельствуют о развитии дисфункции эндотелия уже на ранних стадиях БА с невыраженной бронхиальной обструкцией и артериальной гипоксемией. Снижение реактивности периферических сосудов и повышение уровня ДЭ у больных БА подтверждает мнение,

что даже периодически возникающая гипоксия, одновременно с воздействием воспалительных агентов и бактериальных эндотоксинов при обострении заболевания могут приводить к повреждению сосудистого эндотелия.

Отличительной чертой БА является обратимость бронхиальной обструкции. При прогрессировании тяжести заболевания происходит ремоделирование стенки бронхов с частичной обратимостью обструкции и более выраженным повреждающим действием гипоксии на сосудистый эндотелий, что было констатировано в нашем исследовании — степень снижения ПФЭ и количество ДЭ во всех группах БА прогрессировало параллельно с тяжестью заболевания.

Следует также отметить однонаправленную динамику ИО в сторону его снижения как в фазе реактивной гиперемии (постишемической фазы), так и при действии сальбутамола. Процент снижения ИО в ходе пробы с сальбутамолом коррелировал со снижением ИО в пробе с ишемией верхней конечности ($r=0,75$; $p<0,001$). Метод фармакологической стимуляции эндотелия (β_2 -агонисты) и метод, направленный на изменение кровотока (проба с реактивной гиперемией), являются универсальными стимулами для эндотелия сосудов любого типа [3, 4, 6, 7]. Ингаляционный β_2 -агонист альбутерол вызывает снижение ИО, количественно и качественно подобный эффекту нитроглицерина. Введение ингибитора синтеза NO (L-аргинина) блокировало действие альбутерола, но не нитроглицерина, что указывало на NO- и эндотелийзависимый эффект воздействия альбутерола [8]. Эндотелийзависимое β_2 -адренорецептор-активированное гладкомышечное расслабление аорты при введении изопrenalина было снижено на 40–50% в препаратах, лишенных эндотелия, по сравнению с реакцией сосудов с неповрежденным эндотелием [6]. Отсутствие значимой динамики показателей ФПГ в пробах с сальбутамолом и реактивной гиперемией подтверждает факт нарушения функции

эндотелия при БА уже на ранних стадиях заболевания. Хотя мы не располагаем прямыми данными о функции эндотелия сосудов малого круга кровообращения, существование достаточно тесных корреляций изученных нами показателей функции эндотелия с выраженностью ЛГ, гипертрофией и дилатацией ПЖ с нарушением диастолической функции последнего свидетельствует об односторонних изменениях в малом круге кровообращения.

Функциональное повреждение эндотелия, связанное с воспалительным процессом, часто сочетается с утолщением интимы легочных артерий. В дальнейшем артериальная гипоксемия приводит к стимуляции волокон эластина и коллагена в легочных и периферических сосудах [1], это способствует, в свою очередь, их ремоделированию и развитию фиброэластоза интимы, пролиферацией меди и утолщением адвентиции сосудов, что в нашем исследовании подтверждалось увеличением ИЖ периферических артерий. Развитие ЛГ ассоциировано с сердечно-сосудистым ремоделированием, с вовлечением не только правых отделов сердца, но и ЛЖ, развитием их диастолической дисфункции, которая, как правило, предшествует нарушению систолической функции желудочков [1, 9]. В миокарде происходят изменения, связанные с постепенным исчезновением эффективного расслабления сердечной мышцы (феномен дефекта диастолы) и развитием гипертрофии миокарда как ПЖ, так и ЛЖ, что подтверждалось выявленной нами взаимосвязью диастолической дисфункции ПЖ и ЛЖ, отмеченной также в ряде работ других исследователей [1, 8]. Причиной этой взаимосвязи является, на наш взгляд, нарушение вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия в обоих кругах кровообращения.

Нами продемонстрировано клиническое значение компьютеризированной фотоплетизмографии в пробах с ишемией верхней конечности и сальбутамолом. Выявленная системная дисфункция эндоте-

лия соответствует выраженности ЛГ и ремоделирования ПЖ и ЛЖ у больных БА. Высокая корреляция показателей диастолической функции и продольной кинетики ПЖ и ЛЖ с ПФЭ и количеством ДЭ, являющихся маркерами эндотелиальной дисфункции, также свидетельствует о клинической ценности последних. Наше исследование подтверждает концепцию нарушения функции эндотелия периферических артерий у больных БА, развивающейся одновременно с дисфункцией эндотелия малого круга кровообращения, что обуславливает высокую частоту развития ИБС и артериальной гипертензии у больных БА [5].

Таким образом, ведущим патогенетическим фактором в ремоделировании сердечно-сосудистой системы у больных БА является развитие эндотелиальной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Царева Н.А., Чучалин А.Г. Лечение легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких. // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 3 (13). — С.144–148.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) / Перевод с англ. Пересмотр 2002г. — М.: Атмосфера. — 2002. — 160с.
3. Затеищикова А.А., Затеишиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение. // Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 68–78.
4. Лебедев П.А., Калакутский Л.И., Власова С.П. и др. Фотоплетизмография в оценке эластических свойств и реактивности периферических артерий. // Регионал. кровообр. и микроциркул. — 2004. — № 1. — С.31–36.
5. Чичерина Е.Н., Шипицына В.В., Малых С.В. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. // Пульмонология. — 2003. — № 6. — С. 97–102.
6. Akimoto Y., Horinouchi T., Shibano M. et al. Nitric oxide primarily accounts for endothelium-dependent component of beta-adrenoreceptor-activated smooth muscle relaxation of mouse aorta in response to isoprenaline. // Smooth Muscle Res. — 2002. — № 38 (45). — С. 87–99.
7. Hladovek I. Circulating endothelial cell as a sign of vessel wall lesions. // Physiol. Bohemoslov. — 1978. — Vol. 27. — P. 140–144.
8. Chowienzyk P.J., Kelly R.P. et al. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent beta2-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus. // J Am Coll Cardiol. — 1999. — Vol. 34. — № 7. — P. 2007–2014.

9. Larrazet F., Pellerin D., Fournier C. et al. Right and left isovolumic ventricular relaxation time intervals compared in patients by means of a single-pulsed Doppler method. // J. Am. Soc Echocardiogr. — 1997. — Vol. 10. — № 7 — P. 699–706.

Поступила 11.10.07.

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

P.A. Lebedev, A.H. Dausheva

Summary

Quantitative assessment of desquamated endothelium in the peripheral blood and parameters of computerized photo-plethysmography of upper limb during tests with ischemia and inhalation of salbutamol in patients with varying severity of bronchial asthma revealed the development of endothelial dysfunction already at an early stage of the disease. Expression of vascular endothelial dysfunction was progressed in parallel to the severity of the disease and to the degree of remodeling both right and left parts of the heart in patients with bronchial asthma.

УДК 616.12-008.331.1-055.2:[611-018.74+612.111.7]:618.173-085.212.4

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ И ТРОМБОЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И КЛОПИДОГРЕЛЯ

Марина Геннадьевна Пустоветова, Елена Анатольевна Васькина

Кафедра патофизиологии (зав. — чл.-корр. РАМН, проф. А.В. Ефремов) Новосибирского государственного медицинского университета, e-mail: patophysiol@mail.ru

Реферат

Изучено изменение концентраций фактора фон Виллебранда, бета-тромбоглобулина и 4-го тромбоцитарного фактора у 170 женщин, находящихся в постменопаузе и разделенных на две группы в зависимости от степени эссенциальной артериальной гипертензии, на фоне комбинированного применения клопидогреля и ацетилсалициловой кислоты. Показана возможность фармакологического снижения активации тромбоцитов с целью предупреждения процессов тромбообразования у больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, фактор фон Виллебранда, бета-тромбоглобулин, тромбоцитарный фактор 4, клопидогрель, ацетилсалициловая кислота.

Частота сердечно-сосудистых заболеваний у женщин старше 55 лет часто объясняется исчезновением антиатерогенного и/или кардиопротективного действия эстрогенов. Недостаток их протективных свойств выражается в увеличении факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ), а также в нарушении антитромбогенных механизмов и активации эндотелия. Известно, что активи-

рованный эндотелий продуцирует большое количество биологически активных веществ, среди которых наиболее значительны в патогенезе АГ протромбогенные и вазопрессорные вещества. Выброс этих веществ активизирует тромбоциты и вызывает их дегрануляцию, вовлекая в процессы тромбообразования все большее количество самих тромбоцитов.

Мы изучали функциональную активность тромбоцитов и маркеров дисфункции эндотелия у женщин с эссенциальной АГ, находящихся в постменопаузе, на фоне комбинированного применения аспирина (АСК) и клопидогреля.

Были обследованы 170 женщин (средний возраст — 54,5±0,5 года) в постменопаузе с давностью последней менструации около трех лет, страдающих эссенциальной АГ. У всех обследованных были диагностированы ишемическая болезнь сердца (ИБС), стабильная стенокардия напряжения ФК II и III. По определению ФК хронической сердечной недостаточ-