

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ И ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

УДК 615.322+ 616.831-005

© М. Л. Поспелова

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

эндотелиальная дисфункция; маркеры воспаления при атеросклерозе; цереброваскулярные заболевания; фитотерапия.

Резюме:

Обобщены сведения о дисфункции эндотелия и активности воспаления при атеросклерозе у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Показан высокий прогностический потенциал возрастания маркеров дисфункции эндотелия и активности атеросклероза в этой группе пациентов. Оценены возможности медикаментозного лечения дисфункции эндотелия и снижения активности атеросклеротического процесса у пациентов с цереброваскулярной патологией. Обобщены данные о результатах фитотерапевтического лечения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями по оценке уровня маркеров дисфункции эндотелия и активности воспаления при атеросклерозе. Проанализированы результаты собственных исследований активности этих маркеров в группе из 30 пациентов с тромбоокклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий при добавлении к медикаментозной терапии поликомпонентной фитотерапии по патенту РФ № 2313359. Показано достоверное снижение показателей С-реактивного белка, фактора фон Виллибранда и Д-димера после курса фитотерапии

Библиографическая ссылка:

Поспелова М. Л. Медикаментозные и фитотерапевтические методы коррекции дисфункции эндотелия и активности воспаления при атеросклерозе у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2011. — Т. 9, № 3 — С. 88–97.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

На сегодняшний день концепция эндотелиальной дисфункции (ЭД) считается одним из универсальных механизмов патогенеза атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета. ЭД имеет значение в развитии тромбоза, неоангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов [5, 12, 21, 23, 24, 36, 46, 59, 84].

В норме эндотелий представляет собой высокоспециализированную поверхность, которая не активирует белки и не привлекает к себе клеточные компоненты, вследствие чего и играет важную роль в обеспечении барьерной функции и регуляции метаболизма липидов, в поддержании жидкого состояния крови и предотвращении тромбозов. Эндотелий регулирует как функцию гладкой мускулатуры сосудов, так и циркуляцию клеток крови. Тромбо-резистентность эндотелия обеспечивается, прежде всего, контактной инертностью эндотелиального монослоя, который не активирует систему гемостаза [2], вырабатывая вазоактивные тканевые гормоны (вазодилататоры и вазоконстрикторы), модуляторы роста (индуцирующие и ингибирующие) и модуляторы воспалительных реакций, а также регуляторы гемостаза и активаторы тромбоза, [3]. Противотромботический потенциал эндотелия нарушают липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), холестерин, триглицериды, гомоцистеин, антифосфолипидные тела, медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, кинины, протогландины и др.), иммунные комплексы, цитокины, а также клеточные и плазменные протеазы: эластаза, трипсин, тромбин, стимулирующие адгезию и агрегацию тромбоцитов [1, 8].

Такая тромбогенная трансформация эндотелия наблюдается при метаболических изменениях сосудистой стенки, в частности при атеросклерозе.

Этот процесс реализуется при участии крупномолекулярных гликопротеинов: фактора Виллебранда (ФВ), фибронектина и фибриногена. Под влиянием биофизических механизмов (появления областей с высоким напряжением сдвига) и биологически активных веществ (тромбина, гистамина, эйкозаноидов) эндотелий сосудистой стенки секретирует цитокины, факторы активации тромбоцитов, которые в свою очередь оказывают активирующий эффект на эндотелий и тромбоциты. Длительная тромбоцитарная активация способствует прогрессированию атеросклероза и усугублению течения ишемических поражений различных органов [14, 15, 16]. Одним из основных звеньев процессов гемостатической активации сопровождающих течение острого нарушения кровообращения, является смена антитромботического потенциала эндотелия на тромbogenный [25, 26]. Ишемические нарушения мозгового кровообращения развиваются в условиях дисбаланса выработки эндотелием веществ с прокоагулянтной (повышение содержания ФВ, и антикоагулянтной активностью (уменьшение выработки антитромбина III, протеинов С и S), то есть протекают на фоне эндотелиальной дисфункции [4]. ФВ — сложный мультимерный адгезивный гликопротеин, синтезируемый эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. Важнейшая функция этого фактора заключается в том, что он является носителем-стабилизатором для прокоагулянтного протеина фактора VIII. Повышенные уровни активности ФВ является индикатором повреждения эндотелия при сосудистых заболеваниях. Предварительные исследования показали, что повреждение эндотелия может быть существенно для гипертензионных сосудистых осложнений. При многих заболеваниях, сопровождающихся острым и хроническим повреждением эндотелия (сахарный диабет, атеросклероз, опухоли различной локализации, гестоз и т. д.), уровень ФВ в крови значительно повышается.

Эндотелиальная дисфункция является наиболее ранним фактором развития цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), важным предиктором симптомного течения их [41], обнаруживается у всех больных с ишемическими [93] и гипертоническими цереброваскулярными нарушениями, независимо от возраста, длительности и степени повышения АД, характера и выраженности структурных изменений магистральных артерий головы [6, 76].

Таким образом, эндотелий сосудов считается как органом-мишенью для артериальной гипертензии и атеросклероза, так и эффектором в патогенезе атеросклеротического поражения артерий, гипертензии, ЦВЗ.

ВОСПАЛЕНИЕ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ. СВЯЗАННЫЙ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ ПРОТЕИН-А (РА-АР-А), С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК (СРБ), ФИБРИНОГЕН, Д-ДИМЕР

Получено большое количество доказательств, свидетельствующих о том, что воспаление в интимае сосудистой стенки является основным участником всех этапов атерогенеза от момента зарождения атеросклеротической бляшки до её разрушения [80]. Практически все составляющие патогенеза атеросклероза и его тромботических осложнений находят отражение в количественном изменении определенных факторов крови — медиаторов атеросклероза.

Так, еще в 1958 году А. С. Залманов [13], описывая атеросклероз, писал: «Можно с полным правом утверждать, что при каждой микротравме стенок артерий происходит попытка со стороны организма закупорить место повреждения и оградить его другими защитными средствами, чтобы избежать роковых кровотечений». Подобно тому, как это имеет место при других хронических вялотекущих воспалительных заболеваниях, при атеросклерозе, вероятно, периоды стабильного течения и низкой активности воспаления сменяются периодами обострения воспалительного процесса. Поэтому степень активности воспаления при атеросклерозе можно рассматривать как наиболее важную характеристику процессов, отражающих глубину изменений атеросклеротической бляшки. Истончение и потеря прочности фиброзной покрышки под влиянием воспалительных процессов — наиболее частая причина осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Выделяемые макрофагами провоспалительные цитокины [18, 19], вызывают системную воспалительную реакцию. В частности, в клетках печени усиливается образование С-реактивного белка, фибриногена [29], амилоидного А белка сыворотки крови [17]. Результаты исследований, выполненных с использованием разных методов, показывают, что воспаление в атеросклеротических бляшках, приводящее к изменению структуры и предрасполагающее к их повреждению, может носить генерализованный и системный характер. Результаты крупного многоцентрового исследования CAPRIE [38], показали, что если у больного появляются клинические признаки острых сосудистых нарушений в каком-то одном из сосудистых бассейнов: коронарных, мозговых или периферических артерий, то вероятность нарушения кровоснабжения в двух артериальных бассейнах составляет 20–30%, а вероятность нарушения кровоснабжения в трёх артериальных бассейнах составляет 5–10%.

Связанный с беременностью протеин-А плазмы крови (PAPP-A) является цинксодержащей металлопротеиназой и первоначально был предложен для определения у беременных ранних признаков синдрома Дауна у плода [58, 61]. Исследования, проведенные Qin и соавт. (2002) [75] показали, что между белками, обнаруживаемыми у беременных и у больных ИБС, отсутствует полное сходство. Доказано, что синтез PAPP-A повышается в тканях в ответ на повреждение, и его биологическое действие опосредовано через интерферон-1, который способствует восстановлению поврежденных тканей, повышая чувствительность клеток к инсулину, стимулируя неоангиогенез, вазодилатацию и оказывая цитопротективное действие. Даже незначительные повреждения в тканях, такие как преходящая ишемия, приводят к активации этого механизма защиты, благодаря чему у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями PAPP-A может выступать в роли более чувствительного маркера воспаления и повреждения атеросклеротической бляшки. Достаточно подробно изучены показатели PAPP-A у больных с острыми коронарными синдромами, стабильной и нестабильной стенокардией [65]. Доказано, что у лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний повышенные уровни PAPP-A оказались предикторами выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях, выявляемых с помощью ультразвука. Установлено, что содержание PAPP-A в поврежденных атеросклеротических бляшках сонных артерий в несколько раз выше, чем в стабильных бляшках [78]. Таким образом, повышенное содержание PAPP-A свидетельствует об активности атеросклеротического процесса и деструкции атеросклеротической бляшки.

В настоящее время для клинической практики важное значение имеет определение маркера воспаления СРБ — типичного острофазного белка воспаления, представляющего собой пентраксин и относящегося к белкам иммунной системы [30]. СРБ является высокочувствительным, но неспецифичным маркером воспаления и повреждения. Синтез СРБ происходит в основном в клетках печени, жировой ткани и, вероятно, в меньшем количестве других органов. В концентрации более 5 мг/мл СРБ оказывает выраженное противовоспалительное действие на эндотелиальные клетки коронарных артерий человека [35, 51, 85]. Помимо участия в активации большого количества цитокинов, СРБ оказывает ряд нежелательных эффектов, способствующих прогрессированию атеросклероза усиливающих сосудистую дисфункцию [44, 48, 52, 77]. Среди таких эффектов имеет значение способность СРБ связываться с комплементом и приводить его в активное состоя-

ние, вызывать экспрессию ряда молекул клеточной адгезии, увеличивать выработку тканевого фактора, способствовать поглощению ЛПНП макрофагами [27, 28], усиливать проникновение макрофагов в стенку артерий и образование моноцитарного хемотактанта. Результаты исследований показали, что уровень в крови СРБ оказался прогностически более значимым у больных стабильной стенокардией, чем уровень в крови ЛПНП [20]. Доказана связь между приростом числа и количества атеросклеротических бляшек в каротидных артериях за 1 год и концентрацией СРБ. Отмечена связь между повышенным уровнем СРБ и толщиной интимедиа брахиоцефальных артерий у женщин в Framingham Heart Study [86]. Мета-анализ ряда проспективных исследований показал, что риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у лиц с наибольшими уровнями СРБ в два-три раза выше риска у лиц с наименьшими его уровнями [32, 42, 49, 50].

Концентрация фибриногена в плазме возрастает во многих ситуациях — при высоких значениях ЛПНП и триглицеридов, гипертонии, сахарном диабете, курении и др. Неблагоприятное влияние факта обнаружения высоких значений концентрации фибриногена в плазме больных ИБС на прогноз жизни установлено давно. В исследовании FRISC было показано независимое прогностическое значение повышенного уровня как фибриногена, так и СРБ у больных нестабильной стенокардией. У больных ИБС отмечалось существенное повышение уровня СРБ, фибриногена по сравнению с лицами без ИБС [82]. В исследованиях Caerphilly Study и Speedwell Study риск развития ИБС достоверно возрастал при повышении концентрации СРБ и D-димера. Совместное рассмотрение СРБ и D-димера свидетельствует о синергизме этих маркеров при определении прогноза возникновения и неблагоприятного исхода сосудистого заболевания [62]. Присоединении к клинике коронарного атеросклероза еще и поражения периферических артерий, аневризмы аорты вызывает достоверное повышение уровня СРБ, фибриногена и ФВ. Во франко-ирландском исследовании (PRIME) при однофакторном анализе риск смерти ассоциировался, наряду с липидными показателями, с повышением СРБ, интерлейкина-6 и фибриногена [63]. В том же исследовании было показано, что повышение концентрации ФВ свыше 1,59 ед/л повышает риск ИБС при 5-летнем наблюдении в 6,9 раза, что коррелировало с повышением СРБ у этих пациентов в 2 раза в сравнении с группой контроля [68]. Южнокорейскими авторами доказана взаимосвязь между 10-летним риском развития сердечно-сосудистых событий и повышенными уровнями фибриногена, гомоцистеина, СРБ, липопро-

теинов, количеством лейкоцитов и тромбоцитов у 6 тысяч пациентов, без предварительных сердечно-сосудистых событий [74].

В целом результаты популяционных исследований свидетельствуют о наблюдаемом повышении в 2 раза риска развития сердечно-сосудистых событий при сопоставлении группы с низкими значениями маркеров воспаления при атеросклерозе (СРБ, ФВ, фибриноген, Д-димер) и групп с их наивысшим значением.

Таким образом, отработана роль маркеров воспаления при ИБС, но в то же время мало изучено прогностическое и клиническое их значение при атеросклерозе магистральных артерий головы. Всё перечисленное позволяет по-новому взглянуть на характер происходящих патологических процессов и даёт основание полагать, что клинический поиск средств, влияющих на активность системных факторов воспаления и изменения в морфологической структуре бляшки, при атеросклерозе артерий головы и шеи представляется актуальным.

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И АКТИВНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Медикаментозная терапия ЭД была предложена более 15 лет назад и включала 5 основных позиций: прямое воздействие на рецепторы сосудистого эндотелия; влияние на активность эндотелиальной синтазы оксида азота; восполнение дефицита эндотелиальных факторов; предотвращение действия медиаторов ЭД и опосредованное влияние через снижение действия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Однако, с одной стороны, эти позиции нельзя считать этиопатогенетически обоснованными, что доказывается частыми сменами препаратов в каждой из них, с другой — препараты действуют всегда не адресно, а опосредованно, через многие механизмы.

Продолжают активно изучать фармакологические методы восстановления нарушенных функций эндотелия [7]. Коррекция ЭД снижает частоту развития сердечно-сосудистых осложнений при атеросклерозе [11], артериальной гипертензии [23]. Подробно изучают воздействие на эндотелий, на выработку оксида азота, препаратов разных фармакологических групп, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, например, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), группы статинов, блокаторов кальцевых каналов, улучшающих эндотелий-зависимую вазодилатацию в тесте реактивной гиперемии [69, 71].

Установлено, что благоприятный эффект на функцию сосудистого эндотелия оказывают полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксидантные витамины (особенно токоферол и аскорбиновая кислота), фолиевая кислота, а также L-аргинин. Они улучшают эндотелий-зависимую вазодилатацию как у пациентов с высоким риском кардиоваскулярных недугов, так и у здоровых людей без факторов риска [33].

Способность иАПФ улучшать эндотелиальную функцию и тормозить процессы атерогенеза впервые продемонстрирована в исследовании TREND [66]. Это первое клиническое исследование, подтвердившее данные многочисленных экспериментальных работ о наличии у иАПФ эндотелий-модулирующих и антиатеросклеротических свойств. В 6-месячном рандомизированном исследовании у 129 больных с ИБС изучали способность квинаприла восстанавливать нарушенную функцию коронарных артерий, которую оценивали с помощью пробы с внутрикоронарным введением ацетилхолина при коронарографии. Выявлено уменьшение на 10–20% степени выраженности вазоконстрикторных реакций после 6-месячной терапии. Антагонисты кальция (дигидропиридинового ряда) в эксперименте и в клинических исследованиях улучшают эндотелий-зависимую вазодилатацию за счет повышения концентрации NO (нифедипин, амлодипин, лацидипин, пранидипин, фелодипин) [39, 72].

Одними из средств, влияющих на активность воспаления при атеросклерозе, являются представители группы статинов. Установлено, что статины нормализуют функцию эндотелия, ослабляют воспалительные процессы в сосудистой стенке, ингибируют формирование тромбов, предупреждают разрушение атеросклеротических бляшек, снижают высвобождение провоспалительных цитокинов при ишемии мозга. Так, в исследовании JUPITER розувастатин уменьшал не только содержание холестерина липопротеидов низкой плотности, СРБ, но, главное, и частоту сердечно-сосудистых событий [45]. У пациентов с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями отмечено уменьшение активности ФВ на фоне приема аторвастатина [81]. Показан положительный эффект препарата растительного происхождения (из барвинка малого) винпоцетина у 87 пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в тесте реактивной гиперемии и по уменьшению активности ФВ [83].

Если в настоящее время гемокорректорная терапия имеет определенный опыт и успехи в лечении и профилактике сосудистых заболеваний мозга, то эндотелиопротекция находится в начале своего пути. Оценивается положительное воздействие на эндотелий сосудистой стенки антиагрегантов различных

фармакологических групп у пациентов с ишемическими ЦВЗ [40]. Группа препаратов, влияющих на функцию тромбоцитов (антитромбоцитарные средства) ингибируя функции тромбоцитов, снижают содержание маркеров воспаления, связанных с активностью тромбоцитов, таких как СРБ, лиганд CD-40, П-селектин [70, 92]. Длительный прием дипиридамола уменьшает не только содержания СРБ, лиганда CD-40, но и протеина ассоциированного с беременностью, миелопероксидазы [43]. Обнаружены тенденции в сочетанном гемангиокорректорном и эндотелиопротективном действии дипиридамола у больных с хроническими ЦВЗ [37].

Однако, несмотря на достаточную изученность данных механизмов патогенеза цереброваскулярных заболеваний и наличие не столь уж широкого арсенала средств, подавляющих тромбоцитарную, лейкоцитарную активацию, нормализующих эндотелиальную дисфункцию, идеальных и даже высокоэффективных препаратов в настоящий момент для лечения сосудистых заболеваний головного мозга не найдено [31].

ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И АКТИВНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

В отечественной литературе не встречается данных об исследовании возможностей растительных препаратов или массивированной комплексной фитотерапии влиять на состояние эндотелия. В то же время М. А. Гриневич (1990) [10] дан обзор лекарственной флоры традиционных медицинских стран Восточной Азии и Дальнего Востока, применяемых при атеросклерозе, гипертонической болезни и ее осложнениях, инсульте с доказанными гиполипидемическими, гипотензивными, улучшающими кровотоки свойствами. По данным автора, выделено 31 перспективное растение для дальнейшего изучения и применения в клинической практике, например: *Actinidia polygama*, *Aralia cordata*, *Vicia japonica*, *Gentiana macrophylla*, *Cimicifuga dahurica*, *Linaria vulgaris*, *Phryma leptostachya* и др. Имеется ряд работ, посвященных изучению положительного влияния одного растения или его компонентов на дисфункцию эндотелия и активность ФВ, в большинстве случаев выполненных в Китае и Японии с использованием фитопрепаратов традиционных медицинских растений эндемичных для этих стран [73, 95, 55, 88, 64] или произрастающих в нашей стране [94], в частности, *Ginkgo biloba* [91]. В работах европейских

авторов зарегистрировано снижение активности ФВ на фоне приема препаратов, содержащих сухой чеснок (*Allium sativum*) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [89]. Отмечен также позитивный эффект у *Ginkgo biloba* [79], черного и зеленого чая [90, 34]. Практически не изучена эффективность поликомпонентных сборов: не из 1–2, а из 10–20 и более компонентов, как это на протяжении тысячелетий принято в традиционных медицинах стран Восточной и Центральной Азии [10], у пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий и дисфункцией эндотелия.

Единичные работы посвящены возможности фитопрепаратов снижать активность воспаления при атеросклерозе [47], уровень ФВ у пациентов с нестабильной стенокардией, [87, 96], повышенный уровень СРБ у больных острым коронарным синдромом, хронической сердечной недостаточностью [54, 60, 67]. Интересная работа проведена китайскими исследователями при добавлении к стандартной медикаментозной терапии фитопрепарата традиционной китайской медицины в течение 6 месяцев у 31 пациента с каротидным атеросклерозом. Отмечена положительная динамика в отношении атеросклеротических бляшек в каротидных артериях, уровня СРБ, фибриногена, Д-димера и липидов крови [53].

Таким образом, имеются предпосылки, в основном базирующиеся на работах китайских исследователей, для изучения возможности растительных препаратов или поликомпонентной фитотерапии из растений России проявлять противовоспалительные свойства при атеросклерозе магистральных артерий головы.

ВЛИЯНИЕ ФИТОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ МАРКЕРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ БРАХЕОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Нами проведено исследование [22] в группе из 30 пациентов (20 женщин, 10 мужчин, средний возраст — 66,7 лет) с верифицированным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий (стенозы более 75 % и окклюзии). Тяжесть контингента характеризовалась перенесенными ишемическими инсультами и транзиторными ишемическими атаками у 15 больных, из них у 12 в бассейне стенозированного сосуда. 25 пациентов страдали гипертонической болезнью, ИБС диагностирована у 23 человек (из них 4 перенесли острый инфаркт миокарда и 1 пациент был прооперирован — АКШ).

■ Таблица 1. Изменение показателей маркеров воспаления при атеросклерозе брахиоцефальных артерий ($M \pm m$)

Показатель	Медикаментозная терапия + фитотерапия (n=15)		Медикаментозная терапия (n=15)		Нормальные показатели
	До (группа 1)	После (группа 2)	До (группа 3)	После (группа 4)	
С-реактивный белок, мг/л	3,92 ± 1,06	2,92 ± 0,59 *	3,78 ± 1,19	5,26 ± 1,02	До 3
Фибриноген, г/л	3,76 ± 0,26	3,66 ± 0,20	4,1 ± 0,33	4,03 ± 0,23	2,0 – 4,0
Фактор фон Виллибранда, %	144,72 ± 8,82	124,84 ± 9,23 ^	162,26 ± 10,29	169,13 ± 13,80	До 160
Д-димер, мг/мл	0,40 ± 0,04	0,41 ± 0,06 *	0,53 ± 0,08	0,73 ± 0,15	До 0,50

* — различия после лечения между группами 2 и 4 достоверны по критерию t при 0,05. ^ — различия до и после лечения (между группами 1 и 2) достоверны по критерию U при $p < 0,05$

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей — у 5 больных, сахарный диабет 2-го типа — у 9 пациентов. Медикаментозная терапия включала в себя постоянный прием антиагрегантных препаратов (аспирин, курантил, их сочетание, или клопидогрель) и липидоснижающих препаратов из группы статинов.

Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 — пациенты дополнительно к постоянной медикаментозной терапии (антиагрегантные препараты и статины) получали фитотерапию поликомпонентным сбором по патенту РФ № 2313359 (в дальнейшем — + фитотерапия), группа 2 — продолжали предыдущее медикаментозное лечение (в дальнейшем — контроль). Биохимическое исследование включало в себя определение уровня С-реактивного белка ультрачувствительным методом на автоанализаторе «Modular P» фирмы Roshe, содержание фибриногена, Д-димера и ФВ на автоанализаторе Stago compact фирмы Roshe. Повторное биохимическое исследование проводилось через 3 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При первичном исследовании уровня СРБ — его концентрация превышала 3,0 мг/л, что, по мнению экспертов [57], свидетельствует о повышении риска сосудистой патологии в обеих группах, несмотря на прием статинов, на фоне которых исследователи отмечали снижение уровня СРБ [56]. После фитотерапии уровень СРБ снизился до нормальных значений и достоверно стал ниже чем в группе контроля (табл. 1). До начала исследования уровень фибриногена незначительно превышал верхнюю границу нормы (в группе контроля) и составлял 4,1 г/л, в группе + фитотерапия — 3,76 г/л (табл. 1). При повторном исследовании концентрация фибриногена не претерпевала достоверных сдвигов (табл. 1). Содержание ФВ при первом измерении превышало допустимые границы в группе контроля и не менялось через 3 месяца. В группе + фитотерапия исход-

но показатели не выходили за границы нормальных значений, через 3 месяца фитотерапии достоверно (по критерию U) снижался уровень ФВ на 13,8% (табл. 1). В начале исследования концентрация Д-димера незначительно превышала нормальные показатели только в группе контроля (0,53 мкг/мл). После курса фитотерапии нормальные значения Д-димера не претерпевали каких-либо изменений, но достоверно были ниже, чем в группе контроля, где отмечена тенденция к увеличению этого показателя (табл. 1).

Таким образом, у пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий, несмотря на проводимую терапию статинами, зарегистрировано повышение уровня СРБ, фибриногена, как маркеров активного атеросклеротического процесса. При этом содержание фактора фон Виллибранда и Д-димера не выходило за рамки нормальных значений, что возможно является показателем эффективности антиагрегантной терапии. При присоединении фитотерапии к стандартной медикаментозной терапии отмечено достоверное снижение показателей СРБ, ФВ и Д-димера после лечения в сравнении с группой без фитотерапии, кроме этого за время лечения наблюдалось уменьшение частоты жалоб на головные боли, головокружения на фоне стабильного состояния пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время проблема лечения пациентов с грубым атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы является остро актуальной. При лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями недостаточное внимание уделяется ранним маркерам активности атеросклеротического процесса и дисфункции эндотелия, что ведет к прогрессированию атеросклероза, первичным и повторным инсультам. Методы медикаментозного лечения этой группы пациентов не всегда направлены на устранение дисфункции эндотелия и уменьшение активности воспаления при атеросклерозе. В настоящее время

нет четкого фармакологического класса препаратов направленно действующего на эту патологию. В то же время недостаточное внимание уделено возможностям многонаправленно действующей фитотерапии влиять на активность воспаления при атеросклерозе и корректировать дисфункцию эндотелия, как это показано в работах зарубежных коллег и продемонстрировано в нашем собственном исследовании. Таким образом, учитывая длительное, полиэтиологическое, не всегда эффективное лечение пациентов с грубыми атеросклеротическими поражениями магистральных артерий головы, возможно рассмотреть фитотерапию как один из сочетаемых методов, оптимизирующих результативность лечения.

Литература

1. Баркаган З. С. Введение в клиническую гемастозиологию. — М.: Ньюдиамед-АО, 1998. — 56 с.
2. Баркаган З. С., Момот А. П. Основы диагностики нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 1999. — 224 с.
3. Бова А. А., Трисветова Е. Л. Роль вазоактивных эндотелиальных факторов в развитии артериальной гипертензии // Ж. Гедеон Рихтер в СНГ. — 2001. — № 4 (8). — С. 13–15.
4. Бувальцев В. И. Вазодилатирующая функция эндотелия и возможные пути её коррекции у больных артериальной гипертензией: Дис... д-ра мед. наук. — М, 2003. — 222 с.
5. Бувальцев В. И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. журн. — 2001. — №3. — С. 202–208.
6. Ваизова О. Е., Венгеровский А. И., Алифирова В. М. Эффективность пентоксифиллина при эндотелиальной дисфункции у больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией // Неврологический журнал. — 2005. — Т. 10, N 2. — С. 41–44.
7. Верещагин Н. В. Системный подход в изучении нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии: результаты и перспективы // Мозг. Теоретические и практические аспекты. — М.: Медицина, 2003. — С. 521–533.
8. Гаврилов О. К., Макаров В. А., Лагутина Н. Я. Актуальные проблемы гемостаза в клинической практике. — М., 1987. — 181 с.
9. Галенко А. С., Шуленин С. Н. Способы немедикаментозной и фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции // «ФАРМиндекс-Практик». — 2006. — Вып. 10. — С. 2–10.
10. Гриневич М. А. Информационный поиск перспективных лекарственных растений. — Л.: Наука, 1990. — 138 с.
11. Дудко В. А., Карпов Р. С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. — Томск: СТУ, 2002. — 416 с.
12. Задионченко В. С., Адашева Т. В., Сапдомирская А. П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Рус. мед. журнал. — 2002. — Т. 10. — С. 12–15.
13. Залманов А. С. Тайная мудрость человеческого организма. Глубинная медицина. — СПб., 1991. — 335 с.
14. Иванова О. В., Соболева Г. Н., Карпов Ю. А. Эндотелиальная дисфункция — важный этап развития атеросклеротического поражения сосудов // Тер. архив. — 1997. — Т. 69. — С. 75–78.
15. Климов А. Н. Иммунобиохимические механизмы развития атеросклероза // Вест. АМН СССР. — 1974. — № 2. — С. 29–36.
16. Кудряшов Б. А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. — М.: Медицина, 1975. — 488 с.
17. Моисеев В. Н., Павликова Е. Л., Мерай И. П. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений // Врач. — 2003. — № 2. — С. 14–17.
18. Нагорнев В. А., Зота Е. Г. Цитокины, иммунное воспаление и атеросклероз // Усп. совр. биол. — 1996. — Т. 111, № 3. — С. 48–59.
19. Насонов Е. Л., Самсонов М. Ю., Штутман В. З. и соавт. Неоптерин: маркер активации клеточного иммунитета при идиопатической воспалительной миопатии // Клин. мед. — 1997. — № 3. — С. 75–51.
20. Оганов Р. Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Врач. — 2001. — № 7. — С. 3–6.
21. Петрищев Н. Н., Шестакова А. Сосудистотромбоцитарный гемостаз при артериальной гипертензии // Физиол. журнал СССР им. Сеченова. — 1988. — № 11. — С. 1684–1692.
22. Поспелова М. Л., Барнаулов О. Д., Крупоткина И. Г. и др. Влияние фитотерапии на состояние маркеров воспаления при атеросклерозе брахиоцефальных артерий // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. — 2009. — Т. 16, № 2. — С. 34–36.
23. Соболева Г. Н., Рогоза А. Н., Шумилина М. В. и др. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: вазопротективные эффекты β -блокаторов нового поколения // Российский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 18. — С. 754–758.
24. Сторожаков Г. И., Верещагина Г. С., Малышева Н. В. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии у пациентов пожилого возраста // Клиническая геронтология. — 2003. — № 1. — С. 23–28.
25. Суслина З. А., Танащян М. М., Ионова В. Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, анти тромботическая терапия. — М.: Медицинская книга, 2005. — 248 с.
26. Танащян М. М., Суслина З. А., Ионова В. Г. Антиагрегационная активность сосудистой стенки в остром периоде ишемического инсульта // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2001. — № 1. — С. 10–16.
27. Титов В. Н., Осипов С. Г. Атеросклероз. Роль эндогенного воспаления, белков острой фазы и жирных кислот. — М.: Фонд «Клиника 21 века», 2003. — С. 156–173.
28. Титов В. Н. С-реактивный белок: активация воспаления путем усиления поглощения жирных кислот клетками рыхлой соединительной ткани // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 7. — С. 3–9.
29. Шехонин Б. В., Тарарак Э. М., Самохин Г. П. АпоВ, фибриноген, фибрин и фибронектин в интима аорты и крупных артерий человека в норме и при атеросклерозе // Арх. Пат. — 1990. — № 4. — С. 16–21.
30. Agrawal A., Kilpatrick J. M., Volanakis J. E. Structure and function of human C-reactive protein // Acute Phase Proteins. Molecular Biology, Biochemistry, and Clinical Applications / Mackiewicz A., Kushner I., Baumann H. eds. — Boca Raton, Fla: CRC Press, Inc. 1993. — P. 79–92.
31. Akopov S., Sercombe R., Seylaz. Cerebrovascular reactivity: role of endothelium/platelet/leukocyte interactions // J. Cerebrovasc. Brain. Metab. Rev. — 1996. — N 1. — P. 11–94.

32. Albert C. M., Ma J., Rifai N. et al. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 2595–2599.
33. Allison A. Brown., Frank B. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease // *American Journal of Clinical Nutrition*. — 2001. — Vol. 73, N 4. — P. 673–686.
34. Antonello M., Montemurro D., Bolognesi M. et al. Prevention of hypertension, cardiovascular damage and endothelial dysfunction with green tea extracts // *Am. J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 12. — P. 1321–1328.
35. Biasucci L. M., de Maat M. P., Meo A. et al. Analysis of activation markers of coagulation, fibrinolysis and inflammation in unstable angina by prothrombin transformation // *Fibrinolysis*. — 1996. — Vol. 10, N 2. — P. 145–147.
36. Bonetti P. O., Lerman L. O., Lerman A. et al. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2003. — Vol. 23. — P. 168–175.
37. Caplan L. R., Fisher M. The endothelium, platelets, and brain ischemia // *Neurol. Dis.* — 2007. — N 3. — P. 113–121.
38. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE): CAPRIE Steering Committee // *Lancet*. — 1996. — Vol. 348. — P. 1329–1339.
39. Cherchi A. Antianginal and antiischemic activity of nebivolol in stable angina of effort // *Drug Invest.* — 1991. — Vol. 3, Suppl 1. — P. 86–98.
40. Chłopicki S., Gryglewski R. Angiotensin converting enzyme (ACE) and HydroxyMethylGlutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase inhibitors in the forefront of pharmacology of endothelium // *J. Pharmacol. Rep.* — 2005. — Vol. 57. — P. 86–96.
41. Corrado E., Rizzo M., Coppola G. et al. Endothelial dysfunction and carotid lesions are strong predictors of clinical events in patients with early stages of atherosclerosis: a 24-month follow-up study // *Coron Artery Dis.* — 2008. — Vol. 3. — P. 139–144.
42. Danesh J., Whincup P., Walker M. et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses // *BMJ*. — 2000. — Vol. 321. — P. 199–204.
43. De Caterina R., Massaro M., Scoditti E. et al. Pharmacological modulation of vascular inflammation in atherothrombosis // *N Y Acad Sci.* — 2010. — Vol. 1207. — P. 23–31.
44. DelBalzo U. H., Levi R., Polly M. J. Cardiac dysfunction caused by purified human Ca anaphylatoxins // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1985. — Vol. 82. — P. 886–890.
45. Devaraj S., Siegel D., Jialal I. Statin Therapy in Metabolic Syndrome and Hypertension Post-JUPITER: What is the Value of CRP? // *Curr Atheroscler Rep.* — 2011. — Vol. 13, N 1. — P. 31–42.
46. Esper R. J., Nordaby R. A., Vilarino J. O. et al. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal // *Cardiovascular Diabetology*. — 2006. — Vol. 5. — P. 4.
47. Exner M., Raith M., Holzer G. et al. Antiinflammatory mechanisms of the Tibetan herbal preparation Padma 28 in the vessel wall // *Forsch Komplementmed.* — 2006. — Vol. 1. — P. 13–17.
48. Ferri C., Croce G., Cofini V. et al. C-reactive protein: interaction with the vascular endothelium and possible role in human atherosclerosis // *Curr Pharm Des.* — 2007. — Vol. 16. — P. 1631–1645.
49. Folsom A. R., Aleksic N., Catellier D. et al. C-reactive protein and incident coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Am Heart J.* — 2002. — Vol. 144. — P. 233–238.
50. Fords E. S., Giles W. H. Serum C-reactive protein and self-reported stroke: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2000. — Vol. 20. — P. 1052–1056.
51. Heuertz R. M., Piquette C. A., Webster R. O. Rabbits with elevated serum C-reactive protein exhibit diminished neutrophil infiltration and vascular permeability in Ca-induced alveolitis // *Am. J. Pathol.* — 1993. — Vol. 142. — P. 319–328.
52. Homeister J. W., Satoh P., Lucchesi B. R. Effects of complement activation in the isolated heart // *Circ Res.* — 1992. — Vol. 71. — P. 303–319.
53. Hong Y. D., Wu H., Zhao P. Effects of shexiang baixin pill on carotid atheromatous plaque // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. — 2006. — Vol. 9. — P. 780–783.
54. Huang J., Wang M. H., Peng X. P. et al. Effects of Xuezhikang on serum levels of high sensitive-C reactive protein, matrix metalloproteinase-9 and lipoprotein in patients with acute coronary syndrome // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. — 2006. — Vol. 3. — P. 221–223.
55. Huang Y. S., Wang S. R., Zhi Y. F. et al. Effects of xuezhikang capsules on vascular endothelial function and redox status in patients with coronary heart disease // *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. — 2006. — Vol. 3. — P. 251–255.
56. Jialal I., Stein D., Balis D. et al. Effect of hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase inhibitor therapy on high sensitive C-reactive protein levels // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103, N 15. — P. 1933–1935.
57. Kluff C. Identifying patients at risk of coronary vascular disease: the potential role of inflammatory markers // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 5. — P. 21–27.
58. Krantz D., Goetzl L., Simpson J. L. et al. Association of extreme first trimester free human chorionic gonadotropin-beta, pregnancy-associated plasma protein-A, and nuchal translucency with intrauterine growth retardation and other adverse pregnancy outcomes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2004. — Vol. 191. — P. 1452–1458.
59. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function. A critical determinant in atherosclerosis? // *Circulation*. — 2004. — Vol 9, suppl II. — P. 1127–1133.
60. Liu Z. Q., Cui L. Q., Wang Y. Effect of Xuezhikang on cardiac function, serum C-reactive protein and blood lipid in patients with chronic heart failure // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. — 2007. — Vol. 3. — P. 220–222.
61. Longo C. R., Arvelo M. B., Patel V. I. et al. A20 Protects From CD40-CD40 Ligand-Mediated Endothelial Cell Activation and Apoptosis // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108, N 9. — P. 1113–1118.
62. Lowe G. D. O., Sweetnam P. M., Yarnell J. W. G. et al. C-reactive protein, fibrin d-dimer, and risk of ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell studies // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2004. — Vol. 24, N 10. — P. 1957–1962.
63. Luc G., Bard J. M., Juhan-Vague I. et al. C-reactive protein, Interleukin-6, and fibrinogen as predictors of coronary heart disease. The PRIME study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2003. — Vol. 23, N 7. — P. 1255–1261.
64. Lu Z. M., Yu Y. R., Tang H. et al. The protective effects of Radix Astragali and Rhizoma Ligustici chuanxiong on endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with microalbuminuria // *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. — 2005. — Vol. 36, N 4. — P. 529–532.
65. Lund J., Qin Q. P., Ilva T. et al. Circulating pregnancy-associated plasma protein A predicts outcome in patients with acute coronary syndrome but no troponin I elevation // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 1924–1926.
66. Mancini G., Henry G., Macaya C. et al. Angiotensin converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery dis-

- ease: the TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study // *Circulation*. — 1996. — Vol. 94. — P. 258–265.
67. Meng J., Qin J., Ma Y. et al. Effect of Xinmaitong capsule on serum matrix metalloproteinases-9, high sensitive C-reactive protein levels in patients with acute coronary syndrome // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. — 2007. — Vol. 2, N 9. — P. 850–852.
 68. Morange P. E., Simon C., Alessi M. C. et al. Endothelial cell markers and the risk of coronary heart disease. The prospective epidemiological study of myocardial infarction. The PRIME study // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109, N 11. — P. 1343–1348.
 69. Morozova T. E., Vartanova O. A., Mikhailova N. V. Possibilities of correction of coronary and myocardial reserves in patients with ischemic heart disease by Angiotensin converting enzyme inhibitor perindopril // *Kardiologiya*. — 2008. — Vol. 48, N 8. — P. 9–15.
 70. Muhlestein J. B. Effect of antiplatelet therapy on inflammatory markers in atherothrombotic patients // *J. Thromb. Haemost.* — 2006. — Vol. 4, N 11. — P. 2308–2316.
 71. Musikhina N. A., Iuferova O. V., Gapon L. I. et al. Structural-functional properties of the vascular wall in hypertensive patients with coronary heart disease: effects of felodipin and perindopril // *Ter. Arkh.* — 2009. — Vol. 81, N 9. — P. 13–16.
 72. Nakayama N., Ikezono K., Ohura M. et al. Effects of the new longacting dihydropyridine calcium antagonist pranidipine on the endothelium-dependent relaxation in isolated rat aorta in vitro // *Arzneimittelforschung*. — 1993. — Vol. 43. — P. 1266–1270.
 73. Nishioka K., Hidaka T., Nakamura S. et al. Pycnogenol, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans // *Hypertens Res.* — 2007. — Vol. 30, N 9. — P. 775–780.
 74. Park C. S., Ihm S. H., Yoo K. D. et al. Relation between C-reactive protein, homocysteine levels, fibrinogen, and lipoprotein levels and leukocyte and platelet counts, and 10-year risk for cardiovascular disease among healthy adults in the USA // *Am. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 105, N 9. — P. 1284–1288.
 75. Qin Q.-P., Kokkala S., Lund J. et al. Molecular Distinction of Circulating Pregnancy-Associated Plasma Protein A in Myocardial Infarction and Pregnancy // *Clinical Chemistry*. — 2005. — Vol. 51. — P. 75–83.
 76. Roquer J., Segura T., Serena J. et al. Endothelial dysfunction, vascular disease and stroke: the ARTICO study // *J. Cerebrovasc Dis.* — 2009. — Vol. 27, N 1. — P. 25–37.
 77. Rowe I. F., Soutar A. K., Trayner I. M. et al. Circulating human C-reactive protein binds very low density lipoproteins // *Clin. Exp. Immunol.* — 1984. — Vol. 58. — P. 237–244.
 78. Sangiorgi G., Mauriello A., Bonanno E. et al. Pregnancy-Associated Plasma Protein-A Is Markedly Expressed by Monocyte-Macrophage Cells in Vulnerable and Ruptured Carotid Atherosclerotic // *J. of the Am. Coll. Of Card.* — 2006. — Vol. 47, N 11. — P. 2201–2211.
 79. Schneider C., Bord C., Misse P. et al. Spontaneous hyphema caused by Ginkgo biloba extract // *J. Fr. Ophtalmol.* — 2002. — Vol. 25, N 7. — P. 731–732.
 80. Spagnoli L. G., Bonanno E., Sangiorgi G. et al. Role of inflammation in atherosclerosis // *J Nucl Med.* — 2007. — Vol. 48, N 11. — P. 1800–1815.
 81. Szapáry L., Horváth B., Márton Z. et al. Effect of atorvastatin treatment on the hemorheologic and hemostatic parameters in chronic cerebrovascular patients // *Orv Hetil.* — 2008. — Vol. 149, N 24. — P. 1117–1123.
 82. Toss H., Lindall B., Siegbahn W. L. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary heart disease // *Circulation*. — 1997. — Vol. 96, N 12. — P. 4204–4210.
 83. Vaizova O. E., Vengerovskii A. I., Alifirova V. M. An effect of vinpocetine (cavinton) on endothelium function in patients with chronic cerebral ischemia // *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S. S. Korsakova*. — 2006. — Vol. 16. — P. 46–50.
 84. Verma S., Buchanan M. R., Anderson T. J. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 2054–2059.
 85. Volanakis J. E., Narkates A. J. Interaction of C-reactive protein with artificial phosphatidylcholine bilayers and complement // *J. Immunol.* — 1981. — Vol. 126. — P. 1820–1825.
 86. Wang Th., Nam B. H., Wilsont P. et al. Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in men and women. The framingham heart study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2002. — Vol. 22, N 10. — P. 1662–1667.
 87. Wang H. J., Huang Y. W., Sun J. Effect of tongxinluo capsule on function of vascular endothelium in patients with unstable angina pectoris // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. — 2003. — Vol. 23, N 8. — P. 587–589.
 88. Wang B. X., Dong X. M., Guo A. M., Zhang J. Effects of xuefu zhuyu decoction on functions of vascular endothelium in patients with unstable angina pectoris // *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. — 2006. — Vol. 4, N 3. — P. 256–259.
 89. Weiss N., Ide N., Abahji T. et al. Aged garlic extract improves homocysteine-induced endothelial dysfunction in macro- and microcirculation // *J. Nutr.* — 2006. — Vol. 136, N 3. — P. 750–754.
 90. Widlansky M. E., Duffy S. J., Hamburg N. M. et al. Effects of black tea consumption on plasma catechins and markers of oxidative stress and inflammation in patients with coronary artery disease // *Free Radic. Biol. Med.* — 2005. — Vol. 38, N 4. — P. 499–506.
 91. Wu Y., Li S., Cui W. et al. Ginkgo biloba extract improves coronary blood flow in patients with coronary artery disease: role of endothelium-dependent vasodilation // *Planta Med.* — 2007. — Vol. 73, N 7. — P. 624–628.
 92. Yeh E. T., Khan B. V. The potential role of antiplatelet agents in modulating inflammatory markers in atherothrombosis // *J. Thromb. Haemost.* — 2006. — Vol. 4, N 11. — P. 2308–2316.
 93. Zalba G., Fortuño A., San José G. et al. Oxidative stress, endothelial dysfunction and cerebrovascular disease // *J. Cerebrovasc Dis.* — 2007. — Vol. 24, N 1. — P. 24–29.
 94. Zhang J. G., Gao D. S., Wei G. H. Clinical study on effect of Astragalus injection on left ventricular remodeling and left ventricular function in patients with acute myocardial infarction // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. — 2002. — Vol. 22, N 5. — P. 346–348.
 95. Zhao H. Y., Wang W. H. The effect of shanzha xiaoqi capsule on the blood lipid and the function of endothelial cells in patients with dislipidemia // *Zhong Yao Cai*. — 2006. — Vol. 29, N 6. — P. 629–631.
 96. Zheng G. L., Wang S. H. Clinical effect and mechanism of xuefu zhuyu capsule in treating unstable angina pectoris // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. — 2009. — Vol. 29, N 1. — P. 65–68.

DRUG AND PHYTOTHERAPEUTIC METHODS OF CORRECTION FOR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND INFLAMMATORY ACTIVITY IN ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES

Pospelova M. L.

◆ **Summary:** The data on the activity of endothelial dysfunction and inflammation in atherosclerosis in patients with

cerebrovascular diseases are summarized. It was shown a high predictive capacity increase of markers of endothelial dysfunction and the activity of atherosclerosis in this patient group. The possibilities for drug treatment of endothelial dysfunction and decreased activity of the atherosclerotic process in patients with cerebrovascular disease were estimated. The results of phytotherapeutic treatment of patients with cerebrovascular disease by assessing the level of markers of endothelial dysfunction and inflammatory activity in atherosclerosis were summarized. The results of own research activity of these markers in a group of 30 patients with high-grade neck artery stenosis or occlusion, who received in addition to drug therapy polycomponent phytotherapy under patent RF № 2313359 were analyzed. The significant reductions in C-reactive protein, factor von Villibranda and D-dimer after a course of polycomponent phytotherapy was shown.

♦ **Key words:** endothelial dysfunction; inflammatory markers in atherosclerosis; cerebrovascular diseases; phytotherapy.

♦ Информация об авторах

Поспелова Мария Львовна — кандидат медицинских наук, соискатель кафедры неврологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.
E-mail: pospelovaml@mail.ru.

Pospelova Maria L. — PhD. I. P. Pavlov State Medical University. 197089, St. Petersburg, Lev Tolstoy st., 6/8.
E-mail: pospelovaml@mail.ru.