4. Вейн А. М., Левин Я. И. Нарушение сна и бодрствования // В кн.: «Болезни нервной системы». – М.: Медицина, 2001. – С. 391–413.
5. Вейн А. М., Хехт К. Сон человека: физиология и патология. – М.: Медицина, 1989. – 236 с.
6. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография. – М.: Мэй-би, 1993. – 77 с.
7. Карев В. А., Доценко В. И., Волошин В. М., Тавтин Ю. К. Транскраниальная электростимуляция головного мозга в неврологии и психиатрии // Труды научно-практической конференции «Электростимуляция-2002». – М., 2002. – С. 163–172.
8. Лебедев В. П., Ковалевский А. В., Сысоев В. Н. Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга на показатели психофизиологических состояния человека // Тез. докл. XXX Всероссийского совещания по проблемам высшей нервной деятельности. – СПб, 2000. – Т. 1. – С. 302–303.

9. Левин Я. И. Инсомния в неврологической практике // Consilium medicum. – 2006. – Т. 4, № 5. – С. 66–69.
10. Левин Я. И., Ковров Г. К. Нарушения сна и их фармакологическая коррекция в психоневрологической практике // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – Т. 5, № 3.
11. Маркин С. П., Маркина В. А. Расстройства сна как негативный предиктор эффективности восстановительных мероприятий при мозговом инсульте // Consilium medicum. – 2007. – Т. 3, № 4. – С. 78–81.
12. Шварцмайр П., Майер-Эверт К. Пароксизмальные нарушения сна // Журнал «Российские аптеки». – 2008. – № 8. – С. 25–80.
13. Штульман Д. Р., Левин О. С. Неврология. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 1024 с.

Поступила 20.08.2010

А. В. КАЗАНЦЕВ, Е. А. КОРЫМАСОВ

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТИПА ТЕЧЕНИЯ

Кафедра хирургии института последипломного образования

*ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава»,
Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, тел. 8 (846) 956-22-72. E-mail: dockazantsev@mail.ru*

Изучены показатели агрегации тромбоцитов, липидного спектра и маркеров дисфункции эндотелия у 296 больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза характеризуется повышенной агрегационной активностью тромбоцитов, явлением дислипидемии, а также увеличением содержания эндотелина-1, фактора Виллебранда, гомоцистеина и С-реактивного белка.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, агрегация тромбоцитов, дислипидемия, дисфункция эндотелия.

A. V. KAZANTSEV, E. A. KORYMASOV

OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES: DIAGNOSTICS PROGRESSIVE TYPE CURRENT

Samara state medical university,

Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya st., 89, tel. 8 (846) 956-22-72. E-mail: dockazantsev@mail.ru

Studied platelet aggregation, lipid profile and markers of endothelial dysfunction in 296 patients with obliterative atherosclerosis of lower extremities. The progressive course of obliterative atherosclerosis is characterized by increased platelet aggregation, a phenomenon of dyslipidemia, as well as increased content of endothelin-1, von Willebrand factor, homocysteine and C-reactive protein.

Key words: low limb atherosclerosis, platelet aggregation, dyslipidemia, endothelial dysfunction.

Введение

В течение последних 40–50 лет сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему остаются основной причиной в структуре смертности большинства европейских популяций, обуславливая 49% всех смертей и 30% смертей лиц в возрасте моложе 65 лет [13].

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей является одним из частных проявлений генерализованного атеросклероза, встречается у 2–3% населения и составляет 20% от всех больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [9]. Особен-

ностями атеросклероза, в частности облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, является тенденция к постоянному прогрессированию процесса. После появления первых симптомов заболевания, характерных для артериальной недостаточности нижних конечностей, у 10–40% больных в течение 3–5 лет прогрессирование заболевания приводит к гангрене и ампутации конечности [11]. В патогенезе развития и прогрессирования атеросклероза принимают участие такие факторы, как дислипидемия, дисфункция эндотелия, изменения системы гемостаза.

В настоящее время большой интерес представляет концепция о повреждении эндотелия как фактора, приводящего к дисфункции эндотелия и способствующего формированию атеросклеротического повреждения сосудов [1]. Гиперхолестеринемия способствует развитию и прогрессированию эндотелиальной дисфункции [10, 17]. Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска в развитии артериальных и венозных тромбозов, а также атеросклеротического поражения коронарных, мозговых и периферических сосудов [6, 12].

На сегодняшний день доказано, что изменения в системе гемостаза являются не только следствием атеросклеротического процесса, но и активными участниками его развития и прогрессирования. Определение особенностей системы гемостаза при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей открывает новые возможности для оптимизации диагностики и лечения пациентов, прогнозирования течения патологического процесса [2, 3].

Цель исследования – изучение агрегации тромбоцитов, показателей липидного спектра и маркеров дисфункции эндотелия у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Материалы и методы

В работу включены 296 больных со IIБ стадией (по классификации Фонтейна, 1954) облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. Больные разделены на две группы: I группа – 78 больных с прогрессирующим течением заболевания, II группа – 218 больных с непрогрессирующим течением. Разделение на группы проводили, исходя из анамнеза (длительность заболевания, уменьшение дистанции безболезненной ходьбы в течение года, длительность сохранения эффекта от консервативного лечения).

Всем больным выполняли общеклинические лабораторные исследования, а также исследование агрегации тромбоцитов (спонтанная, АДФ, адреналин, ристо-

цетин) на аппарате АЛАТ2 «Биола», модель ЛА230-2 (Россия).

Показатели липидного спектра: холестерин, ЛПВП (липопротеиды высокой плотности), ЛПНП (липопротеиды низкой плотности), триглицериды, индекс атерогенности, ApoA1 (аполипопротеин ApoA1), ApoB (аполипопротеин ApoB) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония).

Маркеры дисфункции эндотелия: эндотелин-1 определяли на иммуноферментном комплексе «Bio-Rad», модель 680 (Франция), с использованием тест-систем «Biomedica GmbH» (Австрия); концентрацию гомоцистеина определяли на автоматическом иммунофлюоресцентном анализаторе «AxSYM» фирмы «Abbott Laboratories» (США); С-реактивный белок изучали на автоматическом биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония) с помощью набора реагентов «Olympus System CRP Latex» (Япония). Фактор Виллебранда определяли методом иммунотурбидиметрии на автоматическом коагулометре «STA Compact» фирмы «Roche» (Франция) с использованием реагентов фирмы «Stago».

Контрольную группу составили 45 здоровых, без признаков облитерирующего атеросклероза нижних конечностей, добровольцев.

Для обработки полученных данных применяли параметрические и непараметрические статистические методы. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза $P=95\%$ и более ($p<0,05$). Для объективизации сравнительной оценки результатов лечения больных были применены принципы доказательной медицины [5].

Результаты исследования

Анализ результатов показал, что статистически значимых различий по количеству тромбоцитов между исследуемыми группами не было. Получены статистически значимые различия по агрегационной активности тромбоцитов между группами.

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Тромбоциты, $\times 10^9$	246 $\pm$ 24,84	254 $\pm$ 31,15 $t_1=1,47$ $t_2=0,52$ $t_3=0,66$	251 $\pm$ 35,41 $t_1=0,90$ $t_2=0,34$	252 $\pm$ 29,75 $t_1=1,28$
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	12,4 $\pm$ 4,16	24,6 $\pm$ 8,27 $t_1=9,23^*$ $t_2=12,05^*$ $t_3=13,15^*$	13,8 $\pm$ 5,31 $t_1=1,66$ $t_2=0,95$	14,3 $\pm$ 6,24 $t_1=1,97$
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	51,2 $\pm$ 14,47	84,3 $\pm$ 12,09 $t_1=13,59^*$ $t_2=14,47^*$ $t_3=12,73^*$	53,4 $\pm$ 20,16 $t_1=0,69$ $t_2=1,68$	56,1 $\pm$ 16,04 $t_1=1,93$
Адреналин-агрегация тромбоцитов, %	62,3 $\pm$ 12,82	81,5 $\pm$ 11,25 $t_1=8,65^*$ $t_2=8,84^*$ $t_3=9,27^*$	64,9 $\pm$ 14,29 $t_1=1,12$ $t_2=1,19$	66,4 $\pm$ 13,93 $t_1=1,85$
Ристоцетин-агрегация тромбоцитов, %	54,5 $\pm$ 16,73	83,7 $\pm$ 12,16 $t_1=11,14^*$ $t_2=12,71^*$ $t_3=11,78^*$	57,6 $\pm$ 18,15 $t_1=1,05$ $t_2=1,20$	59,4 $\pm$ 15,67 $t_1=1,93$

Примечание: t_1 – значения критерия Стьюдента при сравнении со здоровыми добровольцами,
 t_2 – значения критерия Стьюдента при сравнении с больными в целом,
 t_3 – значения критерия Стьюдента при сравнении I и II групп; *($p<0,05$).

Показатели липидного спектра

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Общий холестерин, ммоль/л	4,4±2,94	5,5±3,15 $t_1=1,91$ $t_2=0,48$ $t_3=0,92$	5,1±3,34 $t_1=1,31$ $t_2=0,68$	5,3±3,23 $t_1=1,76$
ЛПНП, ммоль/л	1,78±0,864	3,14±1,271 $t_1=6,37^*$ $t_2=4,13^*$ $t_3=4,69^*$	1,97±0,847 $t_1=1,36$ $t_2=4,69^*$	2,45±1,321 $t_1=3,29^*$
ЛПВП, ммоль/л	2,13±0,674	0,71±0,583 $t_1=12,28^*$ $t_2=2,07^*$ $t_3=3,90^*$	0,97±0,474 $t_1=13,80^*$ $t_2=2,69^*$	0,85±0,516 $t_1=14,83^*$
Триглицериды, ммоль/л	1,34±0,428	1,62±0,946 $t_1=1,87$ $t_2=0,54$ $t_3=1,01$	1,51±0,784 $t_1=1,41$ $t_2=0,68$	1,56±0,836 $t_1=1,72$
Индекс атерогенности	2,4±1,57	3,4±2,83 $t_1=2,18^*$ $t_2=0,57$ $t_3=1,47$	2,9±2,47 $t_1=1,30$ $t_2=1,28$	3,2±2,71 $t_1=1,93$
АpoA1, г/л	1,46±0,324	1,12±0,317 $t_1=5,68^*$ $t_2=2,51^*$ $t_3=5,38^*$	1,38±0,382 $t_1=1,31$ $t_2=3,56^*$	1,25±0,428 $t_1=3,15^*$
АpoB, г/л	1,12±0,351	1,53±0,513 $t_1=4,75^*$ $t_2=0,91$ $t_3=2,05^*$	1,41±0,415 $t_1=4,37^*$ $t_2=1,34$	1,47±0,521 $t_1=4,35^*$
АpoB/ApoA1	0,81±0,127	1,36±0,431 $t_1=8,34^*$ $t_2=3,41^*$ $t_3=6,27^*$	1,03±0,386 $t_1=3,77^*$ $t_2=4,19^*$	1,18±0,411 $t_1=5,98^*$

Примечание: t_1 – значения критерия Стьюдента при сравнении со здоровыми добровольцами,
 t_2 – значения критерия Стьюдента при сравнении с больными в целом,
 t_3 – значения критерия Стьюдента при сравнении I и II групп; *($p<0,05$).

Таблица 3

Показатели маркеров дисфункции эндотелия

Показатель	Здоровые добровольцы (n=45)	I группа (n=78)	II группа (n=218)	Больные в целом (n=296)
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,9±0,24	2,1±0,73 $t_1=10,68^*$ $t_2=4,49^*$ $t_3=9,42^*$	1,3±0,61 $t_1=4,32^*$ $t_2=6,81^*$	1,7±0,69 $t_1=7,69^*$
Фактор Виллебранда, %	110,2±33,28	173,4±34,49 $t_1=9,91^*$ $t_2=6,03^*$ $t_3=13,13^*$	119,6±29,73 $t_1=1,89$ $t_2=9,14^*$	146,5±35,15 $t_1=6,49^*$
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,7±5,16	18,1±9,11 $t_1=6,35^*$ $t_2=3,42^*$ $t_3=8,11^*$	10,5±6,23 $t_1=1,81$ $t_2=5,53^*$	14,3±8,61 $t_1=4,24^*$
C-реактивный белок, мг/л	3,4±2,27	14,3±8,27 $t_1=8,64^*$ $t_2=4,14^*$ $t_3=8,48^*$	7,4±5,21 $t_1=5,04^*$ $t_2=6,61^*$	10,8±6,13 $t_1=8,01^*$

Примечание: t_1 – значения критерия Стьюдента при сравнении со здоровыми добровольцами,
 t_2 – значения критерия Стьюдента при сравнении с больными в целом,
 t_3 – значения критерия Стьюдента при сравнении I и II групп; *($p<0,05$).

В группе больных с прогрессирующим течением заболевания было выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов по сравнению со здоровыми добровольцами и группой больных в целом. Отмечено увеличение как спонтанной агрегации тромбоцитов, так и индуцированной, с использованием индукторов агрегации (АДФ, адреналин, ристоцетин) (табл. 1).

Отмечены статистически значимые изменения показателей спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов в группе больных в целом и в группе с

прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Исследование липидного обмена у больных с прогрессирующим и непрогрессирующим течением позволило выявить ряд изменений (табл. 2).

Как показывают результаты, статистически значимых различий по концентрации общего холестерина и триглицеридов между исследуемыми группами не было. Выявлены статистически значимые различия между группами по следующим показателям: увеличение концентрации ЛПНП, АpoB; снижение концентрации ЛПВП, АpoA1;

увеличение соотношения АроВ/АроА1. Отмечены статистически значимые изменения показателей ЛПНП, ЛПВП, АроА1, АроВ, АроВ/АроА1 в группе больных в целом и в группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Результаты исследования показали, что констатируется статистически значимое увеличение уровня маркеров дисфункции эндотелия (эндотелин-1, фактор Виллебранда), а также концентрации гомоцистеина и С-реактивного белка во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров в группе больных в целом и в группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения (табл. 3).

Обсуждение

В настоящее время не вызывает сомнения взаимосвязь процессов развития атеросклероза и нарушения свертываемости крови. Важную роль в патогенезе атеросклероза играет функциональная активность тромбоцитов. Для данной патологии характерна активация свертывающей системы крови при часто бездействующей противосвертывающей системе [4, 7, 8].

У больных облитерирующим атеросклерозом артерий при бедренно-подколенно-берцовом поражении выявлено усиление функциональной активности тромбоцитов, причем более высокие показатели отмечены в группе пациентов с прогрессирующим течением по сравнению со здоровыми добровольцами, группой больных с атеросклерозом в целом и группой непрогрессирующего течения. Активация тромбоцитов приводит к прогрессированию заболевания, увеличению степени ишемии и развитию осложнений.

По данным ряда исследований липидного спектра отмечено, что уровень триглицеридов при всех стадиях артериальной недостаточности статистически значимо от нормы не отличался. Значение ЛПНП было достоверно выше нормы при всех стадиях ишемии, превышая ее в 2,4–2,6 раза. Отмечено резкое снижение ЛПВП при хронической критической ишемии нижних конечностей, что свидетельствует о более злокачественном течении атеросклеротического процесса [16].

Исследуя состояние липидного спектра у больных облитерирующим атеросклерозом, мы получили схожие данные. Так, статистически значимых различий по концентрации общего холестерина и триглицеридов между группами не отмечено. Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза характеризовалось увеличением содержания ЛПНП, АроВ и снижением ЛПВП и АроА1, изменением соотношения АроВ/АроА1 в сторону атерогенности.

Дисфункция сосудистого эндотелия является одним из основных механизмов развития и самым ранним признаком атеросклероза, а также предиктором сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому определение дисфункции эндотелия имеет прогностическое значение [10].

Одним из надежных маркеров дисфункции эндотелия при различных сердечно-сосудистых заболеваниях является фактор Виллебранда. Связь между фактором Виллебранда, тромбогенезом и атеросклерозом разных сосудистых областей дает основание предположить, что его высокая концентрация является косвенным показателем прогрессирования атеросклероза и тромбообразования [14].

Результаты нашего исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение фактора Виллебранда во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. У больных с прогрессирующим течением отмечено значимое повышение данного показателя ($173,4 \pm 34,49$) по сравнению с больными с непрогрессирующим течением ($119,6 \pm 29,73$).

Сегодня считается доказанным, что гипергомоцистеинемия оказывает неблагоприятное влияние на механизмы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса, обмена липидов и коагуляционного каскада, что и обуславливает большую частоту сердечно-сосудистых заболеваний на фоне повышенной концентрации уровня гомоцистеина плазмы крови. Гипергомоцистеинемия способствует прогрессированию атеросклероза, развитию гиперкоагуляции и, как следствие, сосудистых осложнений [18].

По данным нашего исследования, выявлено повышение уровня гомоцистеина во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечено статистически значимое увеличение в контрольной группе в целом и в группе с прогрессирующим течением по сравнению с группой непрогрессирующего течения.

Одним из показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию и степень тяжести атеросклеротического процесса, является эндотелин-1, который рассматривается как наиболее сильный из известных соединений, оказывающих вазоконстрикторное действие [15].

В нашем исследовании отмечено статистически значимое увеличение эндотелина-1 во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами. Отмечены статистически значимые, более высокие показатели данных параметров в контрольной группе в целом ($1,7 \pm 0,69$) и в группе с прогрессирующим течением ($2,1 \pm 0,73$) по сравнению с группой непрогрессирующего течения ($1,3 \pm 0,61$).

Атеросклероз сопровождается системной воспалительной реакцией, наиболее информативным интегральным показателем которой является С-реактивный белок. Результаты исследования, в которое были включены здоровые мужчины и женщины разных возрастных групп, свидетельствуют о том, что повышение базального уровня СРБ является фактором риска последующего развития сосудистых осложнений атеросклероза (инфаркта миокарда, инсульта, поражения периферических артерий). Мета-анализ результатов этих исследований (всего 2557 случаев сосудистых осложнений, развившихся в течение 8 лет проспективного наблюдения) показал, что у пациентов с базальным уровнем СРБ более 2,4 мг/л наблюдается двукратное увеличение риска последующего развития сосудистых осложнений по сравнению с лицами, у которых концентрация СРБ находится в пределах менее 1 мг/л [19].

Результаты нашего исследования показали, что имеется статистически значимое увеличение СРБ во всех группах по сравнению со здоровыми добровольцами, причем более высокие показатели отмечены в группе с прогрессирующим течением ($14,3 \pm 8,27$) по сравнению с группой непрогрессирующего течения ($7,4 \pm 5,21$).

Таким образом, в патогенезе атеросклероза и его прогрессировании принимают активное участие многочисленные факторы. Исследование показало, что оценка агрегации тромбоцитов, липидного спектра, маркеров дисфункции эндотелия позволяет выявить прогрессирующий характер течения облитерирующего

атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением бедренно-подколенно-берцового сегмента. У больных с прогрессирующим типом течения заболевания возможно развитие в ближайшее время хронической критической ишемии нижних конечностей.

Заключение

Исследование системы гемостаза, липидного спектра, маркеров дисфункции эндотелия желательны выполнять у всех больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей для выявления прогрессирующего типа течения заболевания. Прогрессирующее течение облитерирующего атеросклероза характеризуется повышенной агрегационной активностью тромбоцитов, явлением дислипидемии, а также увеличением содержания эндотелина-1, фактора Виллебранда, гомоцистеина и С-реактивного белка. Оценка данных параметров может быть важной для определения стратегии лечения, в частности, для решения вопроса о выполнении оперативного вмешательства до развития осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С., Костюченко Г. И., Котовщикова Е. Ф. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – № 4. – С. 3–11.
2. Заболотских И. Б., Синьков С. В., Шапошников С. А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза: Руководство для врачей. – М.: Практическая медицина, 2008. – 333 с.
3. Зубаиров Д. М. Современные доказательства концепции непрерывного свертывания крови в организме // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010. – № 1. – С. 17–21.
4. Климов А. Н., Шляхто Е. В. Атеросклероз. Проблемы патогенеза и терапии. – СПб, 2006. – 248 с.
5. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. – Самара, 2000. – 116 с.
6. Кошкин В. М. Терапия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: состояние и перспективы // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 1. – С. 56–61.
7. Мелкумян А. Л., Морозов К. М., Самсонова Н. Н., Тутов Е. Г. Факторы риска системы гемостаза при заболеваниях аорты, магистральных и периферических сосудов: Метод. пособие // НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – М., 2001. – 36 с.
8. Момот А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб: Формат Т, 2006. – 208 с.
9. Покровский А. В. Клиническая ангиология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 888 с.
10. Пушкарёва Т. А., Корякина Л. Б., Рунович А. А., Курильская Т. Е. Критерии оценки дисфункции эндотелия и пути ее коррекции (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 5. – С. 3–7.
11. Савельев В. С., Кошкин В. М., Каралкин А. В. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. – М., 2010. – 216 с.
12. Цибилов Н. Н., Цибилова Н. М. Влияние гипергомоцистемии на систему гемостаза // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2007. – № 4. – С. 9–13.
13. Чепурина Н. А. Суммарный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений: методы оценки // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 1, № 4. – С. 24–28.
14. Blann A. D., Sheeran T. P., Emery P. Von Willebrand factor: increased level are leated to poor prognosis in systemic sclerosis and not to tissue autoantibodies // Brit. j. biomed. sci. – 1997. – Vol. 54. – P. 670–673.
15. Bohnemeier H., Pinto Y. M., Horkay F. Endothelin-converting enzyme-1 mRNA expression in human cardiovascular disease // Clin. exp. hypertens. – 1998. – Vol. 20. – P. 417–437.
16. Fowkes F. Epidemiology of atherosclerotic arterial disease in the lower limbs // Eur. j. vascul. surg. – 1998. – № 2. – P. 283–291.
17. Laurent S., Cockcroft J., Bortel L. Van Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. heart j. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
18. Lonn E., Yusuf M. J. Heart outcomes prevention evaluation (HOPE) 2 investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease // N. engl. j. med. – 2006. – Vol. 354, № 15. – P. 1567–1577.
19. Pasceri V., Chang J., Willerson J. T. Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by antiatherosclerosis drugs // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2531–2534.

Поступила 30.10.2010

С. Г. КАНОРСКИЙ, Ю. К. УСТЕНКО

ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБИНАЦИИ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И ДИУРЕТИКОВ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ЛЕЧЕНИЯ ЧЕТЫРЬМЯ ПРЕПАРАТАМИ

Кафедра госпитальной терапии

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Росздрава»,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: kanorskysg@mail.ru

Применение популярных комбинаций эналаприла с гидрохлортиазидом один раз в сутки не предупреждает опасного подъема артериального давления в конце интервала дозирования, может способствовать развитию сложных форм желудочковых аритмий из-за развития гипокалиемии. Этих недостатков лишены комбинации периндоприла с индапамидом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, комбинированная терапия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики.