

Таким образом, учитывая такие известные ограничения в использовании варфарина, как узкое терапевтическое окно, взаимодействие с большим количеством лекарственных средств, необходимость в регулярном лабораторном контроле уровня гипоксагуляции, поиск оптимизации терапии данным препаратом у конкретного пациента остается крайне актуальным. Так как распространенность значимых мутаций в генах

CYP2C9 и VKORC1, судя по полученным данным, среди жителей Смоленской области достаточно высока, то знание их фармакогенетических особенностей позволит более надежно прогнозировать “ответ” на терапию варфарином и поможет оптимизировать выбор режима его дозирования, что в конечном итоге должно повысить эффективность и безопасность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатьев И.В., Кукуев В.Г. Клиническая фармакогенетика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 118-130.
2. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart study. *Circulation* 1998; 98:946-52.
3. Conolly S.J., Laupacis A., Gent M., et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:349-55.
4. Cooper G.M., Johnson J.A., Langae T.Y., et al. A genom-wide scan for common genetic variants with a large influence on warfarin maintenance dose. *Blood* 2008; 112:1022-27.
5. Ezekowitz M.D., Bridgers S.L., James K.E., et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327:1406-12.
6. Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J., et al. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASK study. *Lancet* 1989; 1:175-9.
7. Prystowsky E.N. Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol* 2000; 85:3-11.
8. Schwartz U.I., Ritchie M.D., Bradford Y. et al. Genetic determinations of response to warfarin during initial anticoagulation. *N Engl J Med* 2008; 358:999-1008.
9. Stroke prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991; 84:527-39.
10. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990; 323:1505-11.
11. Wadelius M., Chen L.Y., Lindh J.D., et al. The largest prospective warfarin-treated cohort supports genetic forecasting. *Blood* 2009; 113:784-92.
12. Warfarin: almost 60 years old and still causing problems. The editor's article. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62:509-11.
13. Wolf P.A., Dawber T.R., Thomas H.E., et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study. *Neurology* 1978; 28:073-7.

УДК 616.12-009.72

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

О. В. Костенко, Е. В. Королева

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

Резюме

В статье представлены результаты обследования 50 мужчин с нестабильной стенокардией III В. Пациентам проведено исследование функции эндотелия, оценено состояние периферических сосудов. Проведен сравнительный анализ полученных результатов.

Ключевые слова: функция эндотелия, нестабильная стенокардия, атеросклеротическое поражение сосудов.

FEATURES OF DETERIORATION OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

O. V. Kostenko, E. V. Koroleva

Summary

Results of examination of 50 patients with unstable angina are discussed in this article. Research of endothelial function was performed to all patients. The condition of peripheral vessels was determined. The comparative analysis of the received results was carried out.

Key words: unstable angina, endothelial function, atherosclerotic deterioration of vessels.

Ишемическая болезнь сердца – наиболее частая патология среди сердечно-сосудистых заболеваний и, несмотря на стремительное развитие здравоохранения, продолжает оставаться одной из проблем современной медицины. В последние годы все большее внимание уделяется диагностике и лечению нестабильной стенокардии. Высокая смертность и инвалидность от ССЗ в России, превышающая более чем в

три раза соответствующую смертность населения Европейского Союза, в значительной степени обусловлена данной патологией. Одной из форм ИБС, требующей неотложной помощи, является нестабильная стенокардия (НС). НС сопровождается увеличением риска возникновения инфаркта миокарда, который может развиваться уже в первые две недели у 20% больных. У лиц, перенесших нестабильную стенокар-

дию, смертность в последующие пять лет превышает 30% (С. Л. Гришаев, 2002).

Широкое изучение роли сосудистого эндотелия в генезе ССЗ началось в девяностые годы двадцатого века. Уже изучены особенности нарушения вазорегуляторной функции эндотелия при наличии у пациентов факторов риска ССЗ, таких как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, сахарный диабет (Т. В. Камышова, 2003; И. В. Самородская, 2005).

Эндотелий – это монослой клеток, покрывающих внутреннюю поверхность сосудов и выполняющих ряд функций. Клетки эндотелия первыми подвергаются воздействию различных патогенных факторов, вызывающих повреждение эндотелиального слоя и развитие эндотелиальной дисфункции. Основным патогенетическим механизмом развития дисфункции эндотелия является нарушение равновесного баланса между продукцией вазоконстрикторных и вазодилатирующих биологических активных веществ. Нарушение функции эндотелия приводит к преобладанию вазоконстрикции, повышенному тромбообразованию, развитию воспаления и пролиферации в сосудистой стенке, развитию и прогрессированию атеросклероза, а в конечном счете к сердечно-сосудистой патологии [2, 3, 5, 7]. Дисфункция эндотелия развивается еще до образования атеросклеротической бляшки и позволяет выявлять патологический процесс на ранних стадиях.

Материалы и методы исследования

Представлены результаты обследования 50 мужчин с нестабильной стенокардией III В (по классификации Е. Braunwald, 1989). Средний возраст в группе НС составил 50,92 года. Наблюдение пациентов проводилось дважды: в 1–2-е сутки и через 6 месяцев от начала заболевания. Кроме общеклинического, лабораторного и ЭКГ обследования больным в 1–2-е сутки, а также 42 пациентам с НС через 6 месяцев от начала заболевания проведено ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий, функциональная проба с реактивной гиперемией (РГ) плечевой артерии (ПА) для определения вазодилатирующей функции эндотелия. Лечение НС проводилось в соответствии с российскими и международными стандартами лечения. В группе НС использовались следующие лекарственные препараты: нитраты внутривенно капельно, с переходом на пероральный прием при необходимости; ингибиторы АПФ; бета-адреноблокаторы; антикоагулянты; антиагреганты; статины.

Определение характера и степени атеросклеротического поражения сонных артерий, исследование эндотелий-зависимой вазодилатирующей функции сосудов проводилось на ультразвуковом аппарате “Hewlett – Packard, Sonos-4500” линейным датчиком с диапазоном частот от 3 до 11 МГц. В режимах цветового картирования и В-модальном анализировали ход артерий, измеряли диаметр общих сонных артерий, толщину комплекса интима-медиа и оценивали наличие атеросклеротических бляшек. Процент стеноза сосуда рассчитывался как отношение диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру интактного участка сосуда, выраженное в процентах. Максимальную систолическую, минимальную диастолическую скорости кровотока определяли в спектральном импульсно-волновом доплеровском режиме.

Исследование вазодилатирующей функции эндотелия проводилось при выполнении пробы с реактивной гиперемией по методике, предложенной D. S. Celermajer в 1992 году [7]. Показатель эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) рассчитывали как отношение разности между диаметром плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией и в исходном состоянии к исходному диаметру сосуда. В зависимости от показателя ЭЗВД больные были разделены на подгруппы: с нор-

мальной ЭЗВД, сниженной ЭЗВД и с вазоконстрикторной реакцией. Проводился сравнительный анализ между подгруппами.

Результаты исследования

При первичном обследовании у 88% пациентов выявлялись признаки атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий: у 76% – атеросклеротические бляшки с одновременным утолщением КИМ и только у 12% – изолированное утолщение КИМ. Деформации артерий в виде С- и S-образных изгибов отмечались у 44% больных.

Доказано, что существует тесная корреляционная связь между атеросклеротическим процессом в периферических и коронарных артериях, поэтому выявление атеросклеротических бляшек в сонных артериях является косвенным признаком наличия бляшек и в коронарных артериях (Hallerstam S., 2004; Sorensen K., 1995; С. А. Гаман, 2005).

В настоящее время все больше исследователей отводят эндотелиальной дисфункции главную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза. Дисфункция эндотелия является одной из главнейших причин дестабилизации атеросклеротической бляшки, приводящей к разрыву бляшки, формированию тромба на ее поверхности, частичной или полной окклюзии сосуда и развитию коронарных катастроф (О. Д. Остроумова и соавт., 2005; В. И. Бувальцев, 2001; С. Д. Маянская и соавт., 2001).

В 1–2-е сутки при обследовании пациентов с НС показатели ЭЗВД находились в диапазоне от минус 8,9% до 21,1%, среднее значение составило $7,098 \pm 0,915\%$, что меньше физиологической нормы. При первичном обследовании нарушение вазодилатационной функции эндотелия наблюдалось у 60% больных с НС: у 46% отмечалось снижение вазодилатации, у 14% происходила вазоконстрикция. Через 6 месяцев сниженная ЭЗВД отмечалась у 54,76% больных, ни у одного пациента не отмечалась вазоконстрикторная реакция, ЭЗВД была в норме у 45,24% обследованных. При контрольном исследовании через 6 месяцев в группе НС достоверно увеличился средний показатель ЭЗВД и количество пациентов с нормальными показателями ЭЗВД, ни у одного больного не выявлялась вазоконстрикция. Распределение больных НС в подгруппах по типу ЭЗВД показано на рисунке 1.

Такие нарушения эндотелиальной функции при НС связаны с длительным воздействием факторов риска и с активацией нейрогуморальных систем в условиях острой ишемии. Полученные нами данные свидетельствуют о частичной обратимости нарушенной эндотелиальной функции на фоне лечения, что обосновывает необходимость медикаментозной коррекции данных нарушений.

В нашем исследовании мы определили степень атеросклеротического поражения сонных артерий у пациентов с НС. Изучили особенности нарушения вазодилатирующей эндотелиальной функции. Наличие эндотелиальной дисфункции ведет к дестабилизации атеросклеротических бляшек, в результате чего и происходит их разрыв с образованием тромбоза. Частичная окклюзия сосуда тромбом приводит к возникновению нестабильной стенокардии. На определенных стадиях патологического процесса дисфункция эндотелия является частично обратимой. Поэтому очевидна необходимость проведения вторичной профилактики данных нарушений.

Можно выделить ряд лекарственных препаратов с доказанным положительным влиянием на сосудистую функцию: статины, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину II, β-блокаторы, которые следует рекомендовать для коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с нестабильной стенокардией [1–6].

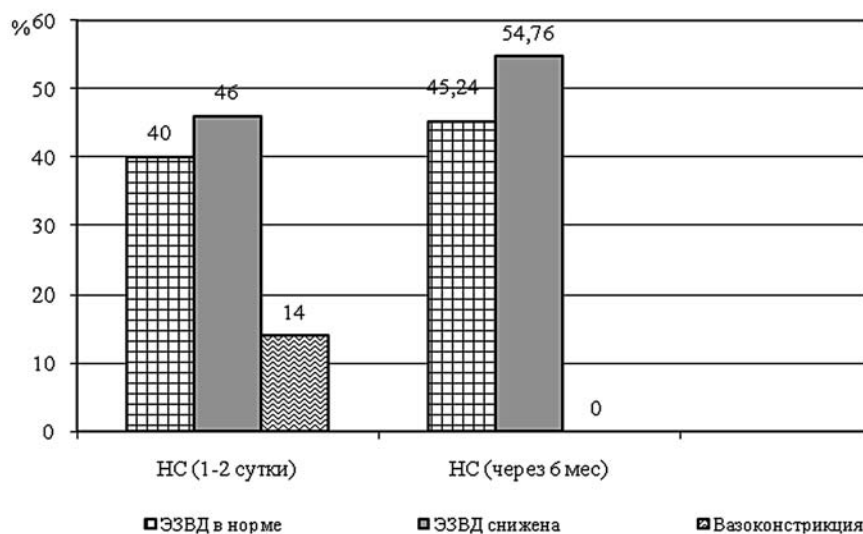


Рис. 1. Тип ЭЗВД у пациентов с НС в 1–2-е сутки и через 6 месяцев

ЛИТЕРАТУРА

1. Балахонова Т.В. и др. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных с гипертонической болезнью и гиперхолестеринемией // Терапевтический архив.– 1998.– № 4.– С. 15–19.
2. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. ж.– 2001.– № 3.– С. 202–208.
3. Бувальцев В.И. и др. Дисфункция эндотелия как интегральный фактор риска атеросклероза и возможности ее коррекции // Клиническая фармакология и терапия.– 2002.– № 11.– С. 30–32.
4. Гельцер Б.И. и др. Комплексная оценка вазомоторной функции сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией // Кардиология.– 2004.– № 4.– С. 24–28.
5. Кардиология.– 2000.– № 6.– С. 14–17.
6. Карпов Ю.А. и др. Факторы риска ИБС: когда и как проводить коррекцию? Повышение роли статинов // Русский медицинский журнал.– 2003.– Т.11, № 19.– С. 1041–1046.
7. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM D et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet.–1992.– Vol.340, № 8828.– P. 1111–1115.

УДК 616.12-008.331.1 (470.332)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ Г. СМОЛЕНСКА

А. С. Легонькова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии,
ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

Резюме

В статье приведен анализ результатов исследования, проводимого с целью изучения распространенности артериальной гипертензии среди студентов высших учебных заведений города Смоленска в возрасте 16–22 лет. Обследование включало в себя измерение гемодинамики с помощью графического анализатора тонов Короткого – на аппарате GP-303s, анкетирование для выявления факторов риска и антропометрию.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лица молодого возраста, факторы риска.

ARTERIAL HYPERTENSION IN STUDENTS OF SMOLENSK

A. S. Legon'kova

Summary

Article describes the results of the study, that was led to determine the spread of arterial hypertension in youth 16–22 years old, studying in institutions in Smolensk. The blood pressure was estimated by GP-303s device, anthropometrics and risk factors for cardiovascular disease were also determined in the investigation.

Key words: arterial hypertension, young people, risk factors.