

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. МЕСТО АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ

Л.А. Хаишева*, С.В. Шлык

Ростовский государственный медицинский университет. 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29

Особенности сосудистого русла у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Место антитромбоцитарной терапии

Л.А. Хаишева*, С.В. Шлык

Ростовский государственный медицинский университет. 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29

Цель. Изучить состояние сосудистой стенки на различных уровнях сосудистого русла у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), возможности коррекции выявленных нарушений антитромбоцитарным препаратом клопидогрелом в дозе 75 мг/сут.

Материал и методы. В исследование включены 40 пациентов с АГ 1-2 степени и ИБС (стенокардия напряжения I-II ФК). Контрольная группа была составлена из 20 здоровых добровольцев. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) изучали с помощью объемной сфигмографии. Микроциркуляторное русло (МЦР) исследовали ультразвуковым компьютеризированным доплерографом для исследования кровотока; активность фактора Виллебранда (ФВ) в центрифугированной плазме определяли методом прямого количественного фермент-связанного иммуносорбентного химического анализа.

Результаты. Пациенты с АГ и ИБС имеют нарушения всех звеньев сосудистого русла по сравнению с контрольной группой: функции эндотелия (повышенный ФВ), микроциркуляторные нарушения (отсутствие нарастания линейной скорости кровотока — 1,4% против 23,7%), а также повышение СРПВ по сосудам эластического типа ($13,27 \pm 0,53$ против $8,37 \pm 0,76$ м/с). Выявлена сильная положительная корреляция между длительностью АГ и средней линейной скоростью кровотока ($r=0,71$; $p<0,05$). Длительность заболевания находится в прямой связи с МЦР-нарушениями и СРПВ, также имеется корреляция между изменениями в МЦР и СРПВ по сосудам эластического типа. Выявлено повышение активности ФВ ($168,7 \pm 9,1$) у 28 (70%) пациентов основной группы. На фоне приема клопидогрела 27 (67,5%) пациентов имели прирост скорости кровотока после проведения пробы $>20\%$.

Заключение. Применение клопидогрела позволяет влиять на микроциркуляторные нарушения и снизить уровень ФВ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, фактор Виллебранда, скорость распространения пульсовой волны, микроциркуляторное русло.

РФК 2011;7(4):437–441

Vascular bed peculiar properties in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension. Role of antiplatelet therapy

L.A. Haisheva*, S.V. Shlyk

Rostov State Medical University. Nakhichevansky per. 29, Rostov-on-Don, 344022 Russia

Aim. To study state of vascular wall within different levels of vascular bed in patients with arterial hypertension (HT) and ischemic heart disease (IHD), and the possibility of the correction of revealed disorders with antiplatelet agent — clopidogrel 75 mg/day.

Material and methods. 40 patients with HT of 1-2 degree and IHD (stable angina of I-II functional class) were included into the study. 20 healthy volunteers were included into the control group. Pulse wave velocity (PWV) was evaluated by volumetric sphygmography. Microvasculature (MC) was evaluated by computerized ultrasound Doppler velocimetry. Plasma activity of von Willebrand factor (vWF) was evaluated by direct quantitative enzyme-linked immunosorbent chemical analysis.

Results. Patients with HT and IHD have abnormalities of all levels of the vascular bed compared with subjects of control group: endothelial function (increased vWF), MC disorders (lack of the linear flow velocity augmentation 1.4% vs 23.7%), as well as increase in PWV in elastic type vessels (13.27 ± 0.53 vs 8.37 ± 0.76 m/s). Strong positive correlation ($r=0.71$; $p<0.05$) between HT duration and average linear velocity of blood flow was detected. Disease duration had direct correlation with MC disorders and PWV. There is correlation between MC changes and PWV in elastic vessels. Increase in vWF (168.7 ± 9.1) was detected in 28 (70%) patients of the main group. Blood flow velocity augmentation $>20\%$ during the test was observed in 27 (67.5%) patients treated with clopidogrel.

Conclusion. Clopidogrel has effects on MC disorders and significantly reduces the vWF activity level.

Key words: arterial hypertension, ischemic heart disease, von Willebrand factor, pulse wave velocity, microvasculature.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(4):437–441

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): katelnitskay@mail.ru

Несмотря на значительный прогресс клинической медицины, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему доминируют в структуре заболеваемости и смертности в развитых странах [1]. В 1991 г. Dzau и Braunwald предложили концепцию сердечно-сосудистого континуума, представляющего собой цепь последовательных событий, приводящих в финале к развитию застойной сердечной недостаточности и смерти больного. Одним из пусковых звеньев этого «фатального каскада» являются артериальная гипертензия (АГ) и нарушенная функция эндотелия [2].

Еще А.Л. Мясниковым в 60-х гг. прошлого века было доказано, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) и АГ имеют «общие корни», общие патогенетические механизмы развития. По данным российского исследования

ПРЕМЬЕР, встречаемость сочетания АГ и ИБС среди амбулаторных больных с ССЗ достигает 67% [3]. Т.е. 2/3 «сердечников» имеют сочетание АГ и ИБС. Тесная взаимосвязь АГ и ИБС подтверждается данными международных регистров. По данным регистра REACH, повышенное давление у больных с ИБС встречается даже чаще, чем нарушения липидного обмена [4,5]. Таким образом, современная концепция снижения сердечно-сосудистой смертности должна быть нацелена на исследование главных патогенетических механизмов развития АГ и ИБС и комплексное воздействие на наиболее важные из них.

В настоящее время появились эпидемиологические и экспериментальные данные, констатирующие наличие протромботических изменений в системе гемостаза при АГ и ИБС, роль дисфункции эндотелия в формировании этих изменений и в настоящее время постоянно изучается [6]. Именно функция эндотелия, а также сама сосудистая стенка представляют сейчас несомненный интерес в генезе сердечно-сосудистой пато-

Хаишева Лариса Анатольевна — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 4 РостГМУ

Шлык Сергей Владимирович — д.м.н., профессор той же кафедры

логии. Еще в 2007/2008 гг. в рекомендациях по диагностике и лечению АГ появилась новая графа в оценке поражения органов мишеней, а именно скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) от сонной к бедренной артерии [7].

В связи с вышесказанным представляет интерес изучения более детальных механизмов нарушения сосудистой регуляции не только на уровне эластичности сосудистой стенки крупных артерий, но и на уровне микроциркуляторного русла и функции эндотелия.

Целью нашей работы явилось изучение сосудистой стенки на различных уровнях сосудистого русла у пациентов с АГ и ИБС, возможности коррекции выявленных нарушений антитромбоцитарным препаратом клопидогрелом.

Материал и методы

В нашем открытом нерандомизированном одноцентровом исследовании участвовали 40 пациентов с АГ 1-2 степени и ИБС (стенокардия напряжения I-II ФК). Диагноз АГ устанавливали в соответствии с классификацией ВОЗ/МОАГ (1999), ЕОК (2007).

В исследование не включали больных с симптоматическим гипертензиями, сахарным диабетом, нестабильной стенокардией, со стабильной стенокардией III-IV ФК по Канадской классификации, инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК с фракцией выброса менее 40% по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, желудочковыми нарушениями ритма, фибрилляцией предсердий.

В контрольную группу вошли 20 условно здоровых добровольцев.

В диагностике поражения сосудов использовали величину СРПВ на участке между сонной и бедренной артериями.

Скорость распространения пульсовой волны изучали с помощью объемной сфигмографии. По данным Людвиг (Ludwig, 1936), существуют следующие возрастные нормы СРПВ:

- по сосудам эластического типа (Сэ м/с): 14-30 лет — 5,7; 31-50 лет — 6,6; 51-70 лет — 8,5; >71 — 9,8;
- по сосудам мышечного типа (См м/с): 14-20 лет — 6,1; 21-30 лет — 6,8; 31-40 лет — 7,1; 41-50 лет — 7,4; >51 — 9,3.

Исследование проводили на компьютерном комплексе для исследования электрической и механической деятельности сердечно-сосудистой системы «Поли-Спектр» (ООО «Нейро-Софт» г. Иваново). СРПВ оценивали по следующим параметрам: СРВ — по артериям мышечного типа (См) [м/с]; СРВ — по артериям эластического типа (Сэ) [м/с]. Результаты считались объективными при коэффициенте репрезентативности не менее 0,890 и коэффициенте повторяемости 0,935 [8].

Микроциркуляторное русло (МЦР) изучали с по-

мощью доплерографа ультразвукового компьютеризированного для исследования кровотока (Минимакс-доплер-К, ООО СП «Минимакс», г. Санкт-Петербург). Оценивали: V_{am} — среднюю линейную скорость кровотока (ЛСК) по кривой средней скорости; Q_{as} — систолическую объемную скорость по кривой средней скорости (показатель тканевой перфузии). По данным ультразвуковой высокочастотной доплерографии (датчик 25 МГц), скорость кровотока в коже здоровых людей различных областей колеблется от 2,3 до 4,9 мм/с [9].

Для оценки NO-зависимой вазодилатации использовали окклюзионную (манжеточную) пробу. Реактивная гиперемия при проведении данной пробы связана с увеличением образования в эндотелии оксида азота. Пробу проводили следующим образом: на плечо накладывали манжету манометра, в которой нагнетали давление до момента исчезновения спектра кровотока на мониторе аппарата (компрессия плечевой артерии). Компрессия проводилась в течение 3 мин, затем производилась быстрая декомпрессия сосуда.

Запись доплерограммы выполнялась на 30-й сек, 1-й мин после декомпрессии, в дальнейшем — каждую мин после проведения процедуры, в общей сложности десятикратно (4-я, 5-я мин и т.д.). Определялись объемная и линейная скорости кровотока. Реакцию оценивали следующим образом:

1. адекватная (повышение линейных скоростных показателей кровотока на 20% от исходного);
2. неадекватная;
 - a. недостаточная;
 - b. гиперреактивная;
3. парадоксальная (вазоконстрикция) [10].

Активность фактора Виллебранда в центрифугированной плазме определяли методом прямого количественного фермент-связанного иммуносорбентного химического анализа (Axis-Shield Diagnostic Limited, United Kingdom). Результат автоматически рассчитывался прибором относительно калибровочной кривой. Нормальная область значений фактора Виллебранда в 95% случаев определялась в пределах 50-150%.

До начала исследования пациенты получали следующую терапию: ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы, статины, ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 75-100 мг/сут. При включении в исследование АСК заменяли на клопидогрел (Плагрил, Dr.Reddy's) в дозе 75 мг/сут. Через 30 дн все исследования были повторены.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы статистического анализа Statistica 6.0 (Statsoft, США). Результаты представлены в виде средних величин и ошибки средних величин ($M \pm m$). За статистически значимые принимались отличия при $p < 0,05$. Достоверность динамики изучаемых количественных показателей оценивали по t -критерию

Стьюдента для парных измерений, а достоверность различий частотных показателей — по критерию Фишера. Связь между ранговыми показателями до и после лечения вычисляли на основе таблиц сопряженности, а достоверность указанной связи рассчитывали с помощью критерия Пирсона χ^2 .

Результаты исследования

Все включенные в исследование пациенты были старше 50 лет, из них 24 женщины (60% обследованных) и 16 мужчин (40% обследованных): ни одна из женщин не находилась в периоде пре- и менопаузы, все пациентки пребывали в состоянии постменопаузы, в связи с этим гендерные особенности в нашем исследовании не учитывались и не определялись.

Средняя длительность АГ у пациентов основной группы составила $8,7 \pm 3,2$ года, средняя длительность ИБС — $3,2 \pm 2,4$ года.

Исходная характеристика пациентов представлена в табл. 1. Необходимо отметить, что группы были сопоставимы между собой по полу и возрасту. Несмотря на то, что пациенты получали медикаментозную терапию, средние цифры систолического и диастолического артериального давления достоверно отличались между первой и второй группами.

Группы изначально достоверно различались между собой по средней ЛСК, данный показатель был достоверно выше у пациентов, страдающих АГ и ИБС. Нами выявлена сильная положительная корреляция между длительностью АГ и Vam ($r=0,71$; $p<0,05$).

Резервные возможности микроциркуляторного русла характеризует прирост ЛСК после проведения постокклюзионной пробы, данный прирост должен составить не менее 20% от исходных величин. Как видно из табл. 1, во 2 группе отмечен нормальный прирост данного показателя, а в 1 группе, наоборот, отмечалось достоверное снижение данного показателя.

Увеличение объемной скорости кровотока происходило уже на первой мин пробы, а максимальный ответ наблюдался в обеих группах на 3-й мин. Именно это увеличение является амплитудой реакции, затем в норме должно наблюдаться снижение Qas к 5-7-й мин, достоверно не отличающееся от исходного уровня. Это и произошло среди пациентов 1-й группы, а у больных, имеющих длительный стаж АГ, достижения фоновых значений объемной скорости кровотока не наблюдалось и превышало 10-15%.

В результате исследования СРПВ отмечено, что у пациентов 1 группы имеются нарушения СРПВ по сосудам эластического типа в виде повышения данного показателя, указывающего на увеличение жесткости сосудистой стенки. В целом по группе СРПВ по Сэ составила $13,27 \pm 0,53$ м/с и была достоверно выше таковой в контрольной группе. При проведении корреляцион-

ного анализа выявлена достоверная связь слабой силы между СРПВ в сосудах эластического типа и средней ЛСК= $0,31$, связь средней силы между длительностью АГ и СРПВ в сосудах эластического типа= $0,53$ ($p<0,05$).

Фактор Виллебранда, рассматриваемый как маркер эндотелиальной дисфункции, был повышен у 28 (70%) обследованных пациентов 1 группы и составил в среднем по группе $168,7 \pm 9,1$ %.

Спустя 30 дн от начала лечения были проведены повторные исследования, характеризующие изменения сосудистой системы организма, результаты представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, уровень САД и ДАД имеет тенденцию к снижению, что, вероятно, обусловлено комплаентностью пациентов к исследованию и более четкому выполнению ими рекомендаций врача.

При изучении показателей микроциркуляторного русла средняя ЛСК и объемная скорость кровотока были сопоставимы до и в конце терапии Плагилом. После проведения окклюзионной пробы нами получено достоверное увеличение средней ЛСК и достоверное повышение объемной скорости кровотока по сравнению с данными показателями до лечения. 27 (67,5%) пациентов имели прирост скорости кровотока, после проведения пробы более 20%.

Обсуждение результатов

Исходное различие между исследуемыми группами по средней ЛСК, вероятно, можно объяснить уже произошедшими изменениями в сосудистой стенке, которые привели к увеличению жесткости сосуда, а сле-

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов исследуемых групп

Параметр	1 группа (n=40)	2 группа (n=20)
Возраст, годы	$66,1 \pm 5,8$	$63,4 \pm 7,8$
САД мм рт.ст.	$147,4 \pm 7,11^*$	$126,13 \pm 6,24$
ДАД мм рт.ст.	$96,51 \pm 3,82^*$	$79,47 \pm 4,32$
Средняя линейная скорость кровотока		
Vam, см/с	$3,43 \pm 0,03$	$2,23 \pm 0,04^*$
Vam, см/с, 3-я мин	$3,38 \pm 0,02$	$2,92 \pm 0,02^{*†}$
Систолическая объемная скорость		
Qas, мл/с/см ³ , исходно	$0,26 \pm 0,011$	$0,29 \pm 0,009$
Qas, мл/с/см ³ 1-я мин	$0,25 \pm 0,009$	$0,24 \pm 0,011$
Qas, мл/с/см ³ 3-я мин	$0,48 \pm 0,011^{*†}$	$0,36 \pm 0,010^†$
Qas, мл/с/см ³ 5-я мин	$0,34 \pm 0,012^†$	$0,28 \pm 0,010$
СРПВ Сэ, м/с	$13,27 \pm 0,53^*$	$8,37 \pm 0,76^*$
Фактор Виллебранда, %	$168,7 \pm 9,1$	$134,4 \pm 6,7$

* $p<0,05$ — достоверность различий между значениями соответствующих показателей между группами; † $p<0,05$ — достоверность различий между значениями соответствующих показателей в одной группе в разное время после проведения пробы

Таблица 2. Характеристика пациентов с АГ и ИБС до и после 30-дневного лечения клопидогрелом

Показатель	1 группа исходно (прием АСК; n=40)	1 группа через 30 дней приема клопидогрела (n=40)
САД мм рт.ст.	147,4±7,11	142,5±5,78
ДАД мм рт.ст.	96,51±3,82	92,67±4,91
Средняя линейная скорость кровотока		
V _{am} , см/с	3,43±0,03	3,29±0,04
V _{am} , см/с, 3-я мин	3,38±0,02	4,18±0,02*†
Систолическая объемная скорость		
Q _{as} , мл/с/см ³ , исходно	0,26±0,011	0,27±0,01
Q _{as} , мл/с/см ³ 1-я мин	0,25±0,009	0,23±0,01
Q _{as} , мл/с/см ³ 3-я мин	0,48±0,011†	0,43±0,01*†
Q _{as} , мл/с/см ³ 5-я мин	0,34±0,012	0,31±0,010*
СРПВ Сэ, м/с	13,27±0,53	12,14±0,47
Фактор Виллебранда, %	168,7±9,1	149,2±4,3*

* p<0,05 — достоверность различий между значениями соответствующих показателей до и после терапии клопидогрелом; † p<0,05 — достоверность различий между значениями соответствующих показателей в одной группе в разное время после проведения пробы

довательно, и средней ЛСК, однако данная гипотеза требует дальнейшего изучения на большем количестве исследований.

Усиление дилататорного ответа МЦР после проведения постокклюзионной пробы обусловлено нарушением механизмов эндотелиальной функции, а точнее эндотелий-зависимой вазодилатации.

Мы полагаем, что микроциркуляторное русло является своеобразным интегратором регуляторных процессов, происходящих в сосудах различного калибра. Колебания кровотока в микроциркуляторном русле отражают процессы, которые регулируют скорость кровотока в сосудах всех калибров.

Повышенная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) — маркер повреждения сосудистой стенки у больных с АГ [7].

Изменение жесткости сосудистой стенки — это уже перестройка стенки сосуда вследствие длительного поддержания активного мышечного тонуса; начальным же механизмом, запускающим данный патологический процесс, является дисфункция эндотелия [11].

Дисфункция эндотелия, являясь начальным звеном прогрессирования сердечно-сосудистого континуума, приводит к дисбалансу между продукцией вазоконстрикторов и вазодилататоров, ангиопротекторов и протромботических факторов, пролиферативных и антипролиферативных факторов и в конечном итоге способствует структурной перестройке сосудистой стенки и повышению сосудистой жесткости, проявляющейся повышенной СРПВ.

В основе патогенеза атеротромбоза ведущую роль

играют тромбоцитарно-сосудистые факторы (фибриноген и фактор Виллебранда), при участии которых и развиваются сосудистые катастрофы.

В процессах гемостаза фактор Виллебранда выполняет две основные функции: участвует в процессах адгезии и агрегации тромбоцитов, а также в плазматическом свертывании крови. В первом случае фактор Виллебранда исполняет роль адгезивного белка, с участием которого тромбоциты прикрепляются к субэндотелиальному коллагену при повреждении клеток эндотелия. Со стороны тромбоцитов в этом процессе задействованы гликопротеины Ib и IIb/IIIa. Роль гликопротеина IIb/IIIa значительно возрастает в присутствии фибриногена, что приводит к усилению процессов агрегации тромбоцитов [12].

Известно, что повышенный уровень фактора Виллебранда является предиктором высокого риска развития тромбозов [13]. Основной причиной острых эпизодов сердечно-сосудистых катастроф является тромбообразование, которое также способствует и постепенному прогрессированию клинических проявлений атеротромбоза за счет роста атеросклеротической бляшки [14, 15]. После получения доказательств эффективности клопидогрела, сравнимой с аспирином, стало очевидным, что получен второй антиагрегант, но с принципиально иным механизмом действия. Механизм действия клопидогрела характеризуется рецепторной специфичностью: обнаружено, что в терапевтических дозах (75 мг и выше) клопидогрел селективно и необратимо ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную АДФ. Установлено, что назначение его также ингибирует вызванное АДФ связывание фибриногена за счет ослабления активации рецепторного комплекса GP IIb/IIIa [16, 17].

Необходимо отметить, что все исследования до начала терапии клопидогрелом проводились на фоне приема АСК. Через 4 нед терапии применения благодаря своему воздействию на тромбоцитарный и плазматический компоненты гемостаза Плагрил способствовал достоверному снижению концентрации фактора Виллебранда в сыворотке крови пациентов и, скорее всего, его назначение могло привести к нормализации функции эндотелия.

Через 14 нед не произошло никаких изменений со СРПВ, но это и не трудно было предвидеть, так как данный показатель отражает далеко зашедшие изменения в сосудистой стенке. Длительно существовавшая дисфункция эндотелия — физиологически нерентабельный процесс, который в конечном итоге приводит к сосудистому ремоделированию, повреждению структуры сосуда. Стимуляция факторов роста способствует увеличению массы гладкомышечных клеток, а это в конечном итоге ведет к изменению внеклеточного матрикса, уменьшает податливость и эластичность сосудистой стенки [18, 19].

Согласно Российским и Европейским рекомендациям по антитромботической терапии у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза, основные ситуации, при которых необходимо назначение клопидогрела, следующие:

- Больные стабильной стенокардией — клопидогрел в суточной дозе 75 мг может быть альтернативой аспирину при аллергии к нему или непереносимости.
- У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема ST на ЭКГ — клопидогрел в дозе 75 мг должен применяться 12 мес при добавлении к аспирину.
- У пациентов с ОКС с подъемом ST на ЭКГ — независимо от того, проводилась тромболитическая терапия или нет, клопидогрел должен применяться до 1 года.
- Больные, перенесшие ЧКВ при постановке стента без покрытия, — аспирин (75-100мг)+клопидогрел (75 мг) — 12 мес; при установке стента с лекарственным покрытием такая схема должна быть применима как минимум 12 мес. При отсутствии кровотечений двойная антитромбоцитарная терапия может быть продолжена, однако ее продолжительность до конца не определена [14].

Как показывает наше исследование, сосудистые эффекты клопидогрела превосходят эффекты АСК. К сожалению, в нашей стране наблюдается крайне низкое назначение препаратов данной группы. По данным компании Фармэксперт, в 2010 г. розничные цены на дженерики клопидогрела не опускались ниже 800-900

руб. за упаковку, т.е. за 1 мес лечения. Получается, что вопрос внедрения национальных рекомендаций в широкую клиническую практику и судьба тысяч больных зависит от доступности лечения, от появления качественных дженериков клопидогрела, стоимость которых позволит пациентам и практическому здравоохранению следовать рекомендациям специалистов.

Таким образом, критериями выбора дженериков клопидогрела становятся высокое качество, подтвержденное клинической практикой, и цена, доступная большинству пациентов. Одним из препаратов, отвечающих этим требованиям, является Плагрил (компания «Доктор Реддис»). Необходимо отметить, что Плагрил зарегистрирован в США и Великобритании и является лидером назначений клопидогрела в последней. С недавнего времени Плагрил появился и в РФ.

Заключение

Пациенты с АГ и ИБС имеют нарушения всех звеньев сосудистого русла: функции эндотелия (повышенный фактор Виллебранда), микроциркуляторные нарушения, а также повышение СРПВ по сосудам эластического типа. Длительность заболевания находится в прямой связи с микроциркуляторными нарушениями и СРПВ, между изменениями в МЦР и СРПВ по сосудам эластического типа имеются корреляции, которые указывают на общность процессов. Применение Плагрила по сравнению с АСК позволяет влиять на микроциркуляторные нарушения и достоверно снизить уровень фактора Виллебранда.

Литература

1. Information and statistics collection. The results of the first phase of monitoring the epidemiology of hypertension in the Russian Federation (2003-2004) conducted within the federal target program "Prevention and treatment of hypertension in the Russian Federation". Moscow; 2005. Russian (Информационно-статистический сборник. Результаты первого этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в Российской Федерации (2003-2004 гг.) проведенного в рамках федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации». М.; 2005).
2. D'Zau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. Am Heart J 1991; 121(4 Pt 1):1244-1263
3. Shal'nova S.A., Deev A.D., Karpov Yu.A. Arterial hypertension and coronary heart disease in real practice of a cardiologist. Kardiologiya 2006;5(2):73-80. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006;5(2):73-80).
4. Steg PG., Bhatt D.L., Wilson P.W. et al. REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2007;297(11):1197-206.
5. Krempf M., Parhofer KG, Steg PG, et al. Cardiovascular Event Rates in Diabetic and Nondiabetic Individuals With and Without Established Atherothrombosis (From the REduction of Atherothrombosis for Continued Health [REACH] Registry). Amer J Cardiol 2010; 105(5): 667-671
6. Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? J Am Coll Cardiol 1997; 30 (3): 325-33.
7. National guidelines for diagnosis and treatment of hypertension. The Experts Committee of RMSAH and RSSC. Kardiologiya 2008; 7(6) prilozhenie 2:1-32. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Комитет экспертов РМОАГ и ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6) приложение 2:1-32).
8. Asmar R., Benetos A., Topouchian J. et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. Hypertension 1995;26(3):485-490.
9. Makolkina V.I., editor. Microcirculation in cardiology. Moscow: Vizart; 2004. Russian (Маколкин В.И., редактор. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт; 2004).
10. Petriev N.N., Smirnov A.V., Panina I.Ju., et al. Features a form of vasomotor endothelial dysfunction in hypertension in patients with chronic kidney disease. Regional'noe krovoobrazhenie i mikrotsirkuljacija 2007;1:120-123. Russian (Петрищев Н.Н., Смирнов А.В., Панина И.Ю., и др. Особенности вазомоторной формы эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии у больных хронической болезнью почек. Региональное кровообращение и микроциркуляция 2007;1:120-123).

11. Oleinikov V.E., Matrosova I.B. Clinical study of arterial rigidity. Part II. Remodeling of vessels in arterial hypertension and metabolic syndrome. Possibilities of correction with drugs. Kardiologiya. 2009;49(12):51-7. Russian (Олейников В.Э., Матросова И.Б. Клиническое исследование артериальной ригидности. Часть II. Ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме. Возможности медикаментозной коррекции. Кардиология 2009;49(12):51-7).
12. Lee K.W., Lip G.Y., Tayabjee M. et al. Circulating endothelial cells, Willebrand von factor, interleukin-6, and prognosis in patients with acute coronary syndroms. Blood 2005; 105:526-532.
13. Funiak S., Kubisz P., Kventensky J. et al. Von Willebrand factor and endothelial damage in essential hypertension. J Hum Hypertension 1995; 8: 705-707.
14. National guidelines for antithrombotic therapy in patients with stable manifestations of atherothrombosis. Kardiologiya 2009; 6 (suppl 6): 5-20. Russian (Анти тромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009;6 (Приложение 6): 5-20).
15. Gaisenk O.V. The role of modern antiplatelet therapy in prevention of atherothrombosis: the importance of clopidogrel and its generic drugs. Rational Pharmacother Card 2011; 7(1):89-93. Russian (Гайсенко О.В. Роль современной анти тромботической терапии в профилактике атеротромбоза: место клопидогрела и его дженерических препаратов. РФК 2011; 7(1): 89-93).
16. Jarvis B., Simpson K. Clopidogrel: a review of its use in the prevention of atherothrombosis. Drugs 2000;60:347-77.
17. Storey R.F. New developments in antiplatelet therapy. Eur Heart J Supplements 2008; 10: D30-D37.
18. Kochkina M.S., Zateishnikov D.A., Sidorenko B.A. Measurement of arterial stiffness and its clinical value. Kardiologiya 2005;45(1):63-71. Russian (Кочкина М.С., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и её клиническое значение. Кардиология 2005; 1: 63-71).
19. Panina I.Ju. The effect of statins on the reactivity of microcirculatory vessels at the chronic kidney disease. Regional'noe krovoobrazhenie i mikrotsirkuljacija 2006; 5(2): 37-41. Russian (Панина И.Ю. Влияние статинов на реактивность сосудов микроциркуляторного русла при хронической болезни почек. Региональное кровообращение и микроциркуляция 2006;5(2):37-41).

Поступила 24.07.2011
Принята в печать 16.08.2011