

УДК 616.12-008.34-085:616.61-06:616.379-008.64

## ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ, РИГИДНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Князева Л.И., Бондырева А.В., Степченко М.А., Горайнов И.И.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Курск, e-mail: n.mescherina@yandex.ru

В данной статье представлены результаты исследования показателей ригидности артериального русла и активности субклинического воспаления у 92 больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией. Установлено, что жесткость сосудистого русла у больных СД 2 типа увеличивается с прогрессированием диабетической нефропатии, наибольшая ее величина определена у больных с протеинурической стадией диабетической нефропатии. Выявлено достоверно более высокое содержание в сыворотке крови больных с протеинурической стадией диабетической нефропатии моноцитарного хемоаттрактантного протеина (MCP-1), трансформирующего фактора роста (ТФР- $\beta_1$ ), высокочувствительного С-реактивного белка (вч СРБ) в сравнении с их уровнем при альбуминурической стадии заболевания. Установлены достоверные корреляционные связи между параметрами жесткости сосудистой стенки и концентрацией MCP-1, ТФР $\beta_1$ , вч СРБ в сыворотке крови у больных с диабетической нефропатией. Выявлено корректирующее влияние фиксированной комбинации лизиноприла (20 мг) и амлодипина (10 мг) на структурно-функциональные параметры сосудистого русла, показатели иммунного статуса при диабетической нефропатии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, жесткость сосудистой стенки, индексы аугментации и ригидности, скорость распространения пульсовой волны, высокочувствительный С-реактивный белок, моноцитарный хемоаттрактантный протеин, трансформирующий фактор роста  $\beta_1$ , лизиноприл, амлодипин

## PARAMETERS OF SUBCLINICAL INFLAMMATION ACTIVITY, VASCULATURE RIGIDITY AND THEIR CHANGES IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Knyazeva L.I., Bondyreva A.V., Stephenko M.A., Goryainov I.I.

GBOU VPO «Kursk State Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia»,  
Kursk, e-mail: n.mescherina@yandex.ru

This article contains the results of research of vasculature rigidity parameters and subclinical inflammation parameters in 92 patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy. Vasculature rigidity increase and elasticity decrease was determined in patients with type 2 DM; more prominent structural-functional changes of arterial vasculature were determined in patients with the proteinuric stage of diabetic nephropathy. Patients with the proteinuric stage of diabetic nephropathy had significantly higher serum levels of monocyte chemoattractant protein (MCP-1), transforming growth factor (TGF- $\beta_1$ ), highly sensitive C-reactive protein (hs CRP) compared to their levels in the albuminuric stage of the disease. Significant correlation relationships were determined between vasculature rigidity parameters and serum levels of MCP-1, TGF- $\beta_1$ , hs CRP in patients with diabetic nephropathy. It was found out that the fixed combination of lisinopril (20 mg) and amlodipine (10 mg) had a corrective impact on structural-functional vasculature parameters, immune status parameters in diabetic nephropathy.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, vasculature rigidity, augmentation and rigidity indices, pulse wave transmission velocity, highly sensitive C-reactive protein, monocyte chemoattractant protein, transforming growth factor  $\beta_1$ , lisinopril, amlodipine

Сахарный диабет (СД) во всем мире признан одним из наиболее тяжелых и распространенных неинфекционных заболеваний. Характерным осложнением СД, определяющим прогноз и продолжительность жизни больных, является диабетическая нефропатия (ДН). Следует отметить, что ДН занимает лидирующие позиции в общей структуре заболеваний почек, при которых проводится экстракорпоральная заместительная почечная терапия. По мере роста числа больных СД можно ожидать и пропорционального возрастания роли ДН в структуре больных терминальной почечной недостаточностью [5]. Клиническими признаками структурных изменений почечной ткани при ДН служат выявление микроальбуминурии (МАУ), а в последующем и протеинурии. Следует подчер-

кнуть, что наличие МАУ удваивает риск сердечно-сосудистых катастроф, а также увеличивает общую смертность больных СД 2 типа в 2,8 раза [4]. При этом даже при медикаментозной коррекции пациенты с МАУ характеризуются высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [3].

В последние годы артериальная жесткость признана независимым фактором сердечно-сосудистого риска [9], при этом механизмы, ее определяющие, окончательно не выявлены. Важно отметить потенциальную обратимость сосудистой жесткости. Полагают, что, влияя на механизмы патологической ригидности артериального русла, можно уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений, замедлить прогрессирование хронической почечной недостаточности [9]. К настоящему времени установлено,

что активация иммунного воспаления является ключевым звеном атеросклероза [16]. Поэтому изучение структурно-функциональных свойств артерий и механизмов, их определяющих у больных ДН, является актуальной задачей не только с позиций оценки прогноза заболевания, но и определения эффективности медикаментозной терапии.

В этой связи представляет интерес изучение влияния фиксированной комбинированной терапии (лизиноприл 20 мг + амлодипин 10 мг) на показатели активности субклинического воспаления, ригидности артериального русла и больных ДН, что направлено на оптимизацию терапии и уменьшение риска кардиоваскулярных осложнений. Основанием для применения комбинации амлодипина и лизиноприла при ДН явились доказанная высокая эффективность лизиноприла при поражении органов-мишеней у больных СД, включая восстановление функции поврежденного гломерулярного эндотелия, уменьшение альбуминурии [12] и установленное антисклеротическое действие амлодипина при сердечно-сосудистой патологии [6].

Поэтому целью работы явилось изучение влияния фиксированной комбинации антагониста кальция амлодипина (10 мг) и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла (20 мг) на показатели субклинического воспаления и ригидности артериального русла у больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией.

#### Материалы и методы исследования

Обследовано 92 больных СД 2 типа, среди них 47 женщин и 45 мужчин. Средний возраст составил  $41 \pm 6,5$  лет. Длительность СД 2 типа у обследованного контингента колебалась от 1 года до 15 лет. Степень тяжести течения и фазы компенсации сахарного диабета определялись согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [2] с учетом клинико-лабораторных признаков (контроль базальной и суточной гликемии и глюкозурии, уровня гликозилированного гемоглобина), данных осмотров окулиста и невролога. Распределение больных проводилось в зависимости от выраженности ДН на основании классификации И.И. Дедова и М.В. Шестаковой (2000 г.). Все обследованные больные были рандомизированы на 2 группы: 1-я включала 60 пациентов с альбуминурией (средний уровень микроальбуминурии у больных этой группы составил  $149,8 \pm 5,2$  мг/сут); 2-я – 32 больных с протеинурией (суточная протеинурия не превышала  $1,1 \pm 0,3$  г/сут).

Критериями включения в исследование являлись следующие: СД 2 типа с альбуминурической и протеинурической стадиями диабетической нефропатии, удовлетворительный контроль СД (гликемия натощак  $< 7,0$  ммоль/л; гликемия постпрандиальная  $< 19,0$  ммоль/л; HbA1  $< 7\%$ ); скорость клубочковой фильтрации – не менее 60 мл/мин, АГ

не выше 1 степени; информированное согласие пациента о включении в исследование. Критериями исключения являлись: нестабильная компенсация СД (HbA1  $> 10\%$ ); хроническая сердечная недостаточность более II ФК по NYHA; диабетическая нефропатия I–II, V стадии.

Группу контроля составили 24 здоровых донора: 10 мужчин и 14 женщин в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст составил  $40,2 \pm 6,3$  лет.

Исследования параметров жесткости артериального русла проводилось дважды: до начала лечения и после 6 месяцев терапии. Структурно-функциональное состояние сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» (г. Нижний Новгород) и программного комплекса BPLab.

Содержание в сыворотке крови ТФРβ, определяли иммунным методом (Amercham Pharmacia Boitech). Концентрацию С-реактивного белка оценивали высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием наборов «F. Hoffman-LaRoche» (Австрия). Количественное содержание MCP-1 изучали с использованием тест-систем (ОМБ, г. Москва).

Лечение больных включало: диету – диетотерапию; гликлазид – (58 человек), комбинированную терапию – манинил 5,0 + сиофор 850 (34 больных). После определения исходных параметров терапия больных ДН была дополнена фиксированной комбинацией антагониста кальция амлодипина (10 мг) и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла (20 мг) в течение 6 месяцев.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона с применением программного комплекса Statistica 8.0 for Windows.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что наличие у всех обследованных больных ДН показателей, характеризующих ригидность сосудистого русла, достоверно отличались от значений контрольной группы, при этом наибольшие изменения определены при протеинурической стадии ДН (табл.). Что проявлялось достоверным снижением в сравнении с контролем и показателем при альбуминурической стадии ДН времени распространения пульсовой волны (РТТ, мс) соответственно в  $1,3 \pm 0,2$  и в  $1,15 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ). Индекс ригидности (ASI) у пациентов с протеинурической стадией составил  $55,2 \pm 2,6$  усл.ед., у больных с альбуминурией –  $45,4 \pm 2,8$  усл.ед., что превышало контрольные значения соответственно в  $1,5 \pm 0,4$  и  $1,2 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ). Известно, что индекс аугментации (AIx) коррелирует со степенью ремоделирования крупных артерий и рассматривается в качестве маркера сердечно-сосудистой и общей смертности у здоровых лиц и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 15].

У больных с протеинурической стадией ДН минимальная скорость нарастания артериального давления ((dPdt)max), косвенно отражающая нагрузку на стенку сосудов во время прохождения пульсовой волны, была в  $1,37 \pm 0,4$  раза ( $p < 0,05$ ) меньше контроля и  $1,1 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ) – показателя при

альбуминурической стадии ДН. У больных с протеинурической стадией ДН выявлено повышение систолического индекса площади Ssys в  $1,3 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем и в  $1,1 \pm 0,4$  раза ( $p < 0,05$ ) – с показателем при альбуминурической стадии ДН.

Показатели ригидности артериального русла у больных с диабетической нефропатией (M ± m)

Параметры	Контроль (n = 24)	Больные ДН	
		альбуминурическая стадия (n = 60)	протеинурическая стадия (n = 32)
	1	2	3
РТТ (мс)	163,2 ± 3,4	142,6 ± 2,9* <sup>1</sup>	123,9 ± 4,9* <sup>1,2</sup>
(dPdt)max	1206,2 ± 11,2	962,3 ± 6,6* <sup>1</sup>	904,2 ± 4,6* <sup>1,2</sup>
ASI	36,9 ± 1,5	45,4 ± 2,8* <sup>1</sup>	55,2 ± 2,6* <sup>1,2</sup>
AIx (%)	-32,1 ± 1,2	-14,1 ± 2,1* <sup>1</sup>	-16,9 ± 0,8* <sup>1,2</sup>
Ssys (%)	54,1 ± 1,2	71,8 ± 2,1* <sup>1</sup>	70,5 ± 2,8* <sup>1,2</sup>

Пр и м е ч а н и е . \* отмечены достоверные отличия средних арифметических ( $p < 0,05$ ), цифры рядом со звездочкой указывают, по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

СРПВ является показателем жесткости сосудистой стенки и маркером кардиоваскулярного риска [7]. Выявлено ее повышение у больных с протеинурической стадией ДН на  $22,2 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем. У больных ДН с альбуминурией СРПВ была выше, чем в группе контроля на  $13,3 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,05$ ). СРПВ позиционируется как интегральный показатель общего периферического сопротивления артериального русла [8]. Увеличение жесткости артериальной стенки у больных сахарным диабетом связывают с процессом гликирования эластиновых волокон, входящих в ее состав. При увеличении жесткости как крупных артерий эластического типа, так и артерий мышечного типа, включая почечные артерии, снижается их способность сглаживать пульсации давления в системе микроциркуляции почек, что приводит к нарушению функционирования капилляров почек, способствует структурным изменениям почечных клубочков и играет важнейшую роль в инициации и прогрессировании почечной патологии у пациентов с СД [7]. Установлена прямая корреляционная связь между СРПВ, индексом AIx и микроальбуминурией ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,47$ ,  $p < 0,05$ , соответственно); между СРПВ, индексом AIx и протеинурией ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = 0,44$ ,  $p < 0,05$  соответственно).

Оценка активности субклинического воспаления показала увеличение содержания вч СРБ в сыворотке крови больных с ДН. При этом более высокая концентрация вч СРБ была определена при проте-

инурической стадии ДН ( $16,2 \pm 0,4$  мг/л,  $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем ( $1,9 \pm 0,8$  мг/л) и показателем у больных ДН с альбуминурической стадией заболевания ( $11,2 \pm 0,8$  мг/л). Известно, что МСР-1 является одним из цитокинов, ответственных за миграцию моноцитов в интиму в местах формирования атеросклеротических бляшек. Уровень МСР-1 в сыворотке крови рассматривается в качестве маркера субклинического атеросклеротического поражения сосудистого русла [17], что явилось основанием для исследования содержания МСР-1 у больных ДН с целью уточнения его роли в формировании патологической ригидности артериального русла. Изучение содержания МСР-1 у больных с протеинурической стадией ДН показало его увеличение в  $1,7 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) и в  $1,3 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ) соответственно в сравнении с контролем ( $109,2 \pm 4,1$  пг/мл) и с показателем при альбуминурической стадии заболевания. В последние годы внимание исследователей привлекает изучение роли ростовых факторов и, в частности, ТФРβ<sub>1</sub> в формировании сердечно-сосудистой патологии. Оценка содержания ТФРβ<sub>1</sub> в сыворотке крови у больных с ДН показала ее увеличение по мере прогрессирования нефропатии. Если у больных с альбуминурической стадией ДН уровень ТФРβ<sub>1</sub> составлял  $112,4 \pm 3,6$ , то при протеинурической стадии ДН концентрация ТФРβ<sub>1</sub> была достоверно выше –  $124,5 \pm 2,7$  пг/мл. Гиперпродукция ТФРβ<sub>1</sub> у больных СД способствует активации пролиферации

T- и B-лимфоцитов, экспрессии адгезивных молекул, стимулирует хемотракцию макрофагов и трансформацию интерстициальных фибробластов в миофибробласты. Надо отметить, что уровень TФРβ<sub>1</sub> рассматривается в качестве независимого предиктора смертности в группе пациентов с хронической почечной недостаточностью [14].

Установлено наличие достоверных прямых корреляционных связей между уровнем вч СРБ и показателями ригидности сосудистого русла (СРПВ, ASI, AIx), коэффициенты корреляции соответственно составили:  $r = 0,58; p < 0,05; r = 0,53; p < 0,05; r = 0,49; p < 0,05$ . Обратная зависимость определена между уровнем вч СРБ и РТТ ( $r = -0,56; p < 0,05$ ). Корреляционный анализ установил наличие прямых связей между сывороточным уровнем МСР-1 и индексами AIx, ASI, СРПВ ( $r = 0,47; p < 0,05; r = 0,39; p < 0,05; r = 0,51, p < 0,05$  соответственно); обратная зависимость определена между уровнем МСР-1 и РТТ ( $r = -0,44; p < 0,05$ ). Также выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнем TФРβ<sub>1</sub> и СРПВ ( $r = 0,54; p < 0,05$ ), TФРβ<sub>1</sub> и ASI ( $r = 0,49; p < 0,05$ ), TФРβ<sub>1</sub> и индексами AIx, ASI ( $r = 0,51; p < 0,05$ ), обратная зависимость определена между РТТ и TФРβ<sub>1</sub> ( $r = -0,53; p < 0,05$ ). Выявленные корреляционные взаимосвязи свидетельствуют о патогенетической роли МСР-1, вч СРБ, TФРβ<sub>1</sub> в прогрессировании жесткости артериального русла при ДН. На начальных этапах атеросклероза вч СРБ играет наиболее значимую роль в преобразовании макрофагов в пенистые клетки с последующим формированием липидного пятна. Существенный вклад в этот процесс вносит МСР-1, являющийся одним из цитокинов, ответственных за миграцию моноцитов в места формирования атеросклеротических бляшек. Эти процессы сопровождаются гиперпродукцией факторов роста, которые в свою очередь синтезируют и секретируют белки межклеточного матрикса (коллаген, эластин), приводя к изменению структурно-функциональных свойств сосудистого русла [11]. Определена обратная корреляционная зависимость между СРПВ, индексами ASI, AIx и СКФ ( $r = -0,64, p < 0,05; r = -0,51, p < 0,05; r = -0,61, p < 0,05$ ); прямые корреляции выявлены между СРПВ, МАУ и протеинурией ( $r = 0,63, p < 0,05, r = 0,52, p < 0,05$ ), что отражает существенный вклад патологической ригидности артериального русла в прогрессирование ДН.

У всех обследованных больных на фоне применения фиксированной комбинации амлодипина (10 мг) и лизиноприла (20 мг) средний уровень систолического АД не

превышал  $134,8 \pm 4,2$  мм рт. ст., диастолического –  $81,4 \pm 3,2$  мм рт. ст. Изучение уровня МАУ и протеинурии после 6 месяцев применения комбинированной терапии показало уменьшение данных показателей на  $35,1 \pm 2,3$  и  $12,4 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно в сравнении с исходными значениями. После проведенного лечения отмечено достоверное увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с альбуминурической стадией нефропатии с  $77,0 \pm 5,3$  до  $88,9 \pm 5,1$  мл/мин. При протеинурической стадии ДН после терапии лизиноприлом СКФ составила  $74,8 \pm 4,9$  мл/мин, однако достоверно не отличалась от исходной величины ( $71,5 \pm 4,2$  мл/мин); установлено также снижение суточной протеинурии до  $0,8 \pm 0,1$  г/сут, уровень МАУ уменьшился до  $109,2 \pm 6,3$  мг/сут ( $p < 0,05$ ).

Определение показателей жесткости сосудистого русла на фоне лечения амлодипином и лизиноприлом показало достоверное увеличение РТТ на  $9,3 \pm 0,2\%$  у больных ДН с протеинурией и на  $14,6 \pm 0,4\%$  – у пациентов ДН с альбуминурией. Также отмечено повышение максимальной скорости нарастания артериального давления на  $23,2 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $28,4 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ) соответственно у больных ДН с протеинурией и альбуминурией. Индекс ригидности при протеинурической стадии ДН после лечения снизился на  $9,9 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ) и на  $14,5 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ) – при альбуминурии, индекс аугментации у больных этих групп уменьшился соответственно в  $1,7 \pm 0,3$  раза ( $p < 0,05$ ) и  $1,9 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ). После проведенного лечения у больных с альбуминурической стадией ДН СРПВ снизилась на  $16,8 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ) и на  $9,1 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,05$ ) – при протеинурической стадии.

Оценка уровня МСР-1 после 6 месяцев терапии у больных ДН с альбуминурической стадией показала достоверное его снижение на  $48,6 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ). При протеинурической стадии уменьшение содержания МСР-1 составило  $26,2 \pm 1,8\%$  ( $p < 0,05$ ); концентрация TФРβ<sub>1</sub> снизилась в  $1,4 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) при альбуминурической стадии и в  $1,2 \pm 0,2$  раза ( $p < 0,05$ ) – при протеинурической стадии ДН. Получено достоверное снижение содержания вч СРБ в сыворотке крови у больных ДН, в большей степени при альбуминурической стадии ДН (на  $58,4 \pm 4,8\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у исследуемых антигипертензивных препаратов плейотропных противовоспалительного и органопротективного действий, которые во многом обусловлены свойствами лизиноприла снижать продукцию ангиотензина II, обладающего цитокин-

индуцирующей активностью, приводящей к гиперэкспрессии провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, ростовых факторов и т.д., определяющих активность процессов воспаления в сосудистой стенке, прогрессирование эндотелиальной дисфункции и жесткости артериального русла [10]. Механизмы противовоспалительного действия амлодипина заключаются в увеличении продукции оксида азота, обладающего мощным эндотелиопротективным и противовоспалительным влиянием, приводящим к подавлению миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и макрофагов, торможению окисления ЛПНП, снижению экспрессии молекул адгезии – ICAM-1, VCAM-1 и E селектина [13]. Что определяет эффективность корригирующего действия фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла на показатели иммунного статуса, ремоделирование сосудистого русла при ДН.

### Выводы

1. У больных диабетической нефропатией имеет место повышение жесткости сосудистой стенки, прогрессирует с тяжестью заболевания.

2. Повышение содержания в сыворотке крови больных с диабетической нефропатией вч СРБ, ТФРВ<sub>1</sub>, МСР-1 коррелирует с показателями ригидности артериального русла (скоростью распространения пульсовой волны, индексами аугментации и ригидности).

3. Фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла обладает корригирующим влиянием на показатели иммунного статуса, жесткости сосудистой стенки у больных с диабетической нефропатией, большая эффективность терапии определена при альбуминурической стадии диабетической нефропатии.

### Список литературы

1. Артериальная ригидность – маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний / Э.Н. Оттева, Е.В. Клиникова, О.Г. Гарбузова и соавт. // *Клин. медицина*. – 2012. – № 1. – С. 4–12.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом; под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2009. – Вып. 4. – 103 с.
3. Арутюнов Г.П. Проблема гиперфльтрации в клинической практике / Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова // *Клин. нефрология*. – 2009. – № 1. – С. 29–40.
4. Бондарь И.А. Ранние маркеры диабетической нефропатии / И.А. Бондарь, В.В. Климонтов // *Клиническая нефрология*. – 2010. – № 2. – С. 60–65.
5. Ведение больных сахарным диабетом и терминальной почечной недостаточностью на диализе: методические указания / под ред. И.И. Дедова и Н.А. Томилиной. – 2004. – 62 с.

6. Карпов Ю.А. Оптимальное лечение артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца: аргументы в пользу комбинации периндоприла, аргинина и амлодипина // *Consilium medicum*. – Т 10. – № 5. – С. 51–54.

7. Кисляк О.А. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией. / О.А. Кисляк, А.В. Стародубова. // *Consilium medicum*. – 2009. – Т. 11., № 10. – С. 42–47.

8. Кобалава Ж.Д. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Б.А. Баркова, С.В. Виллевайце // *Кардиоваск. терапия и профилактика*. – 2006. – № 5. – С. 10–16.

9. Лукьянов М.М. Жесткость артериальной стенки, как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // *Сердце*. – 2010. – Т.9. – № 3(53). – С. 156–158.

10. Максимов М.Л. Возможности лабораторной диагностики в оценке активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы // *Тер. архив*. – 2010. – № 6. – С. 77–80.

11. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дис. ... мед. наук. – М., 2008. – 49 с.

12. Ткачий Н.В. Возможные решения проблемы полиморбидности при артериальной гипертензии путем применения ингибиторов АПФ // *Кардиология*. – 2010. – № 22 (18). – С. 1372–1377.

13. Фомин В.В. Антагонисты кальция: на пути к расширению показаний // *Терап. архив*. – 2010. – № 6. – С. 72–77.

14. Шамхалова М.Ш. Факторы тубулоинтерстициального поражения почек при сахарном диабете / М.Ш. Шамхалова, К.О. Курумова, М.В. Шестакова // *Сах. диабет*. – 2009. – № 4. – С. 61–65.

15. Aortic pressure augmentation established coronary predicts adverse cardiovascular artery disease / J.A. Chirinos, J.P. Zambrano, S. Chakko et al // *Hypertension*. – 2005. – № 45. – P. 980–985.

16. Libib P., Ridker P.M. Inflammation and atherosclerosis role of C-reactive protein in risk assessment / P. Libib, P.M. Ridker // *Am. J. Med.* – 2004. – 116. – P. 9–16.

17. Viedt C. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the kidney: does it more than simply attract monocytes? / C. Viedt, S.R. Orth // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2002. – № 17. – P. 2043–2047.

### References

1. Arterial'naya rigidnost' – marker razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevanij / N. Otteva, E.V. Klinkova, O.G. Garbu-zova i soavt. // *Klin. medicina*. 2012. no. 1. pp. 4–12.
2. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomosci bol'nym saharным диабетом; под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2009. Vol. 4. 103 p.
3. Arutyunov G.P. Problema giperfiltracii v klinicheskoy praktike / G.P. Arutyunov, L.G. Oganезova // *Klin. nefrologiya*. 2009. no. 1. pp. 29–40.
4. Bondar I.A. Rannie markery diabeticheckoj nefropatii / I.A. Bondar, V.V. Klimontov // *Klinicheskaya nefrologiya*. 2010. no. 2. pp. 60–65.
5. Vedenie bol'nyh saharным диабетом i terminal'noj pochechnoj nedostatochnost'yu na dialize. Metodicheskie ukazaniya pod red. I. I. Dedova i N. A. Tomilinoj. 2004. 62 p.
6. Karpov Y.A. Optimal'noe lechenie arterial'noj gipertonii i ishemicheckoj boleznii serdca: argumenty v pol'zu kombinacii perindopri-la, arginina i amlodipina / Yu. A. Karpov // *Consilium medicum*. T 10. no. 5. pp. 51–54.
7. Kislyak O.A. Znachenie opredeleniya arterial'noj zhestkosti i central'nogo davleniya dlya ocenki serdechno-sosudistogo riska i rezul'tatov lecheniya pacientov s arterial'noj gipertenziej / O.A. Kislyak, A.V. Starodubova. // *Consilium medicum*. 2009. T 11, no. 10. pp. 42–47.

8. Kobalava Z.D. Vysokoe sistolicheskoe davlenie: akcent na plasticheskie svoystva arterij / Z.D. Kobalava, Y.V. Kotovskaya, B.A. Barkova, S.V. Villevayace // *Kardiovask. terapiya i profilakt.* 2006. no. 5. pp. 10–16.
9. Luk'yanov M.M. Zhestkost' arterial'noj stenki, kak faktor serdechno-sosudistogo riska i prognoza v klinicheskoy praktike / M.M. Luk'yanov, S.A. Bojcov // *Serdce.* 2010. T.9 no. 3(53). pp. 156–158.
10. Maksimov M.L. Vozmozhnosti laboratornoj diagnostiki v ocenke aktivnosti renin-angiotenzin-al'dosteronovoy sistemy // *Ter. arhiv.* 2010. no. 6. pp. 77–80.
11. Orlova N.V. Vospalenie i faktory riska serdechno-sosudistyh zabolevanij. Avtoref. d.m.n., Moskva, 2008, 49 p.
12. Tkachij N.V. Vozmozhnye resheniya problemy polimorbidnosti pri arterial'noj gipertenzii putem primeniya ingibitorov APF // *Kardiologiya.* 2010. no. 22 (18). pp. 1372–1377.
13. Fomin V.V. Antagonisty kal'ciya: na puti k rasshireniyu pokazanij / V. V. Fomin // *Terap. arhiv.* 2010. no. 6. pp. 72–77.
14. Shamhalova M.Sh. Faktory tubulointerstical'nogo porazheniya pochek pri saharnom diabete / M.Sh. Shamhalova, K.O. Kurumova, M.V. Shestakova // *Sah. diabet.* 2009. no. 4. pp. 61–65.
15. Aortic pressure augmentation established coronary predicts adverse cardiovascular artery disease / Chirnos J.A., Zambano J.P., Chakko S. et.al. // *Hypertension.* 2005. no. 45. pp. 980–985.
16. Libib P., Ridker P.M. Inflammation and atherosclerosis role of C-reactive protein in risk assessment / P. Libib, P.M. Ridker // *Am. J. Med.* 2004. no. 116. pp. 9–16.
17. Viedt S. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the kidney: does it more than simply attract monocytes? / S. Viedt, S.R. Orth // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002. no. 17. pp. 2043–2047.

**Рецензенты:**

Никитин А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, г. Воронеж;

Вишневский В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней медицинского института, ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет» Минобрнауки России, г. Орел.

Работа поступила в редакцию 10.01.2013.