

Сосудистый контроль над агрегацией форменных элементов крови у больных артериальной гипертонией с дислипидемией

Медведев И. Н., Скорятин И. А., Завалишина С. Ю.

Курский институт социального образования (филиал) ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет». Курск, Россия

В современном цивилизованном обществе отмечено широкое распространение артериальной гипертонии (АГ), все чаще сочетающейся с дислипидемией (ДЛП), что обуславливает высокую частоту развития у лиц трудоспособного возраста сосудистых осложнений, ведущих к инвалидизации и смертности.

Цель. Установить особенности антиагрегационного контроля сосудов над клетками крови у больных АГ + ДЛП.

Материал и методы. Под наблюдением находились 380 больных АГ 1-2 степеней, риск 4 с ДЛП IIb типа, среднего возраста. Группа контроля представлена 26 здоровыми добровольцами аналогичного возраста. Применены биохимические, гематологические и статистические методы исследования.

Результаты. В крови пациентов выявлена ДЛП IIb типа с ослаблением антиоксидантной защиты и высоким уровнем продуктов перекисного окисления липидов. У обследованных больных АГ + ДЛП выявлено усиление агрегации эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов

при снижении контроля над ней со стороны сосудистой стенки. В основе найденных нарушений лежат негативные сдвиги в липидном обмене, активация перекисного окисления липидов плазмы, рецепторные перестройки форменных элементов крови, ослабление генерации в стенках сосудов оксида азота и простациклина.

Заключение. Для больных АГ + ДЛП характерно снижение контроля сосудистой стенки над усиливающейся агрегацией эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, сосудистая стенка, антиагрегация, клетки крови.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(1): 4–9
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-4-9>

Поступила 29/09-2015

Принята к публикации 09/10-2015

Vascular control over blood cells aggregation in patients with arterial hypertension with dyslipidemia

Medvedev I. N., Skorjatina I. A., Zavalishina S. Yu.

Kursk Institute of Social Education (filial) of Russian State Social University. Kursk, Russia

There is a marked increase of prevalence of arterial hypertension (AH) in modern civilized society that usually is comorbid with dyslipidemia (DL), which leads to higher level of vascular comorbidity in economically active population, disability and mortality.

Aim. To find out the specifics of antiplatelet vascular control over blood cells in AH patients with DL.

Material and methods. Totally, we studied 380 patients with AH of 1-2 grade, risk 4, with DL IIb type, of middle age. Controls were 26 healthy volunteers of the same age. We used biochemical, hematological and statistical methods of investigation.

Results. In the blood of patients, there was DL IIb type revealed, with weakening of antioxidant defense and high level of lipid peroxidation. In the studied patients with AH and DL there was increased level of

erythrocyte, platelet and neutrophil aggregation with decrease of the control by vascular wall. These findings can be explained by negative shifts of lipid metabolism, activation of peroxide oxidation of plasma lipids, receptor rebuilt of blood cells and decrease of synthesis in vascular walls of nitric oxide and prostacyclin.

Conclusion. For AH with DL patients it is specific to have decreased control of vascular wall over the increased aggregation of erythrocytes, platelets and neutrophils.

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, vessel wall, antiaggregation, blood cells.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(1): 4–9
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-4-9>

АГ — артериальная гипертония, АГП — ацилгидроперекись, АДФ — аденозиндифосфат, АМФ — аденозинмонофосфат, АОА — антиокислительная активность, АТ — агрегация тромбоцитов, ДЛП — дислипидемия, ИААСС — индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки, ИТССАН — индекс торможения сосудистой агрегации нейтрофилов, ЛВП — липопротейды высокой плотности, ЛНП — липопротейды низкой плотности, ЛОНП — липопротейды очень низкой плотности, МДА — малоновый диальдегид, ОЛ — общие липиды, ОФЛ — общие фосфолипиды, ОХС — общий холестерин, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ТБК — тиобарбитуровая кислота, ТГ — триглицериды, NO — оксид азота.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (910) 273-22-63

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

[Медведев И. Н.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой адаптивной физической культуры и медико-биологических наук, Скорятин И. А. — к.м.н., доцент кафедры, Завалишина С. Ю. — к.м.н., доцент кафедры].

В современном обществе отмечено широкое распространение артериальной гипертонии (АГ), все чаще сочетающейся с дислипидемией (ДЛП), что обуславливает высокую частоту развития у лиц трудоспособного возраста сосудистых осложнений, ведущих к инвалидизации и смертности [1, 2].

Частые тромбозы различных локализаций при АГ во многом связаны с развитием вазопатии, выраженность которой повышается при присоединении к АГ метаболических нарушений [3]. Известно, что форменные клетки крови проявляют способность к агрегации, во многом определяя инициацию гемостаза и тромбоза [4–6]. Такой процесс ограничивается путем синтеза в стенке сосуда и выброса в кровь веществ дезагрегантов, важными из которых являются простациклин и оксид азота (NO) [7, 8]. Представляют большой научный и практический интерес исследования уровня сосудистого контроля над процессом агрегации клеток крови у больных АГ + ДЛП [9].

В работе намечена цель — установить особенности антиагрегационного контроля сосудов над клетками крови у больных АГ + ДЛП.

Материал и методы

Обследованы 380 больных АГ 1–2 степеней, риск 4 с ДЛП IIb типа; средний возраст $53,4 \pm 1,9$ года. Контроль представлен 26 здоровыми людьми аналогичного возраста.

У всех наблюдаемых энзиматическим колориметрическим методом набором “Витал Диагностикум” определяли содержание в крови общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ). Уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) определяли набором “Ольвекс Диагностикум” энзиматическим колориметрическим методом. Общие липиды (ОЛ) оценивали набором “Эрба Русс”. Количество общих фосфолипидов (ОФЛ) плазмы крови регистрировали по содержанию в них фосфора. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) определяли расчетным путем по Фридвальду В. Концентрацию ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) оценивали по формуле: содержание ТГ/2,2. Полученные показатели ОХС и ХС ЛНП рассматривали как нормальные, пограничные или высокие в соответствии с российскими рекомендациями (2012).

Уровень процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивался по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором “Агат-Мед” и ацилгидроперекисей (АГП). Антиокислительные возможности жидкой части крови определяли по ее антиокислительной активности (АОА) традиционными методами.

Активность ПОЛ в форменных элементах крови оценивали по количеству малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления ТБК в отмытых и ресуспендированных клетках и содержанию в них АГП. В отмытых и ресуспендированных форменных элементах крови оценены уровни ХС энзиматическим колориметрическим методом набором “Витал Диагностикум” и ОФЛ по содержанию в них фосфора.

Степень выраженности контроля сосудистой стенки над агрегацией форменных элементов крови выявляли по ее ослаблению в пробе с временной венозной окклюзией.

Активность агрегации эритроцитов до и после временной ишемии стенки сосуда определяли с помощью светового микроскопа в камере Горяева, визуально регистрируя количество агрегатов эритроцитов, число агрегированных и неагрегированных эритроцитов.

Агрегация тромбоцитов (АТ) оценивалась с помощью визуального микрометода оценки АТ до и после венозной окклюзии с применением аденозиндифосфата (АДФ) ($0,5 \times 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина ($0,125$ ед/мл), ристомидина ($0,8$ мг/мл), адреналина ($5,0 \times 10^{-6}$ М) и с сочетаниями АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена в тех же концентрациях в богатой тромбоцитами плазме со стандартизированным количеством тромбоцитов 200×10^9 тр. Индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС) рассчитывали при делении времени развития АТ после венозной окклюзии на время без нее. Контроль стенки сосуда над внутрисосудистым агрегатообразованием тромбоцитов осуществляли с использованием фазово-контрастного микроскопа по числу малых, средних и больших агрегатов и по вовлеченности в них тромбоцитов до и после временной венозной окклюзии.

Состояние контроля стенки сосудов над агрегацией нейтрофилов оценивали в плазме, полученной после временной венозной окклюзии и без нее на фотоэлектроколориметре. В качестве индукторов использованы лектин зародыша пшеницы в дозе 32 мкг/мл, конканавалин А — 32 мкг/мл и фитогемагглютинин — 32 мкг/мл. У всех пациентов рассчитывался индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов (ИТССАН) путем деления величины агрегации нейтрофилов в плазме, полученной без манжетки на ее величину в плазме, взятой с наложением манжетки.

Статистическая обработка результатов велась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты

В крови пациентов отмечено повышение уровней ОЛ и ОХС, превышающих значения контроля в 1,6 и 1,3 раза, соответственно, при одновременном понижении ОФЛ плазмы в 2,3 раза (таблица 1). В крови лиц с АГ + ДЛП найдено увеличение ХС ЛНП, ХС ЛОНП и ТГ в 1,72, 1,67 и 1,66 раза, соответственно, сочетающееся с понижением ХС ЛВП в 1,55 раза. У пациентов отмечена выраженная активация ПОЛ плазмы — содержание в ней АГП превышало контроль в 2,25 раза, ТБК-активных продуктов — в 1,45 раза, сопровождаемая подавлением АОА плазмы в 1,38 раза (таблица 1).

У пациентов отмечено достоверное увеличение ХС в мембранах форменных элементов крови, сопровождающееся уменьшением в них ОФЛ и активацией ПОЛ за счет ослабления антиокислительной защиты всех учитываемых клеток крови (таблица 2).

Таблица 1

Липидный состав и ПОЛ крови больных АГ + ДЛП

Параметры	Больные АГ + ДЛП, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
ОХС, ммоль/л	6,4±0,04	4,8±0,05 p<0,01
ХС ЛВП, ммоль/л	1,06±0,04	1,60±0,06 p<0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	4,04±0,06	2,43±0,04 p<0,01
ХС ЛОНП, ммоль/л	1,03±0,05	0,77±0,05 p<0,01
ТГ, ммоль/л	2,86±0,05	1,70±0,02 p<0,01
ОЛ, г/л	9,2±0,12	5,6±0,03 p<0,01
ОФЛ, ммоль/л	1,53±0,05	3,54±0,09 p<0,01
АГП плазмы, Д ₂₃₃ /1 мл	3,23±0,08	1,42±0,09 p<0,01
ТБК плазмы, мкмоль/л	5,17±0,09	3,56±0,07 p<0,01
Антиокислительный потенциал плазмы, %	22,8±0,17	32,9±0,12 p<0,01

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля.

Таблица 2

Липидный состав, ПОЛ и антиоксидантная защита клеток крови у больных АГ + ДЛП

Параметры	Больные АГ + ДЛП, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
Эритроциты		
ХС эритроцитов, мкмоль/10 ¹² эр.	1,33±0,006	1,04±0,004 p<0,01
ОФЛ эритроцитов, мкмоль/10 ¹² эр.	0,55±0,005	0,75±0,003 p<0,01
АГП эритроцитов, Д ₂₃₃ /10 ¹² эр.	4,53±0,13	3,08±0,10 p<0,01
МДА эритроцитов, нмоль/10 ¹² эр.	1,66±0,12	1,14±0,05 p<0,01
Каталаза эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	7490,2±12,4	11196,0±22,4 p<0,01
СОД эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	1576,9±2,32	1986,0±7,01 p<0,01
Тромбоциты		
ХС тромбоцитов, мкмоль/10 ⁹ тр.	1,03±0,005	0,67±0,005 p<0,01
ОФЛ тромбоцитов, мкмоль/10 ⁹ тр.	0,33±0,004	0,49±0,004 p<0,01
АГП тромбоцитов, Д ₂₃₃ /10 ⁹ тр.	3,25±0,05	2,20±0,04 p<0,01
МДА тромбоцитов, нмоль/10 ⁹ тр.	1,32±0,06	0,68±0,02 p<0,01
Каталаза тромбоцитов, МЕ/10 ⁹ тр.	5069,0±16,93	9790,0±20,10 p<0,01
СОД тромбоцитов, МЕ/10 ⁹ тр.	1101,9±7,29	1650,0±3,00 p<0,01
Нейтрофилы		
ХС нейтрофилов, мкмоль/10 ⁹ ней.	0,83±0,006	0,62±0,004 p<0,01
ОФЛ нейтрофилов, мкмоль/10 ⁹ ней.	0,36±0,004	0,51±0,003 p<0,01
АГП нейтрофилов, Д ₂₃₃ /10 ⁹ ней.	3,51±0,06	2,36 ±0,05 p<0,01
МДА нейтрофилов, нмоль/10 ⁹ ней.	1,44±0,05	0,73±0,03 p<0,01
Каталаза нейтрофилов, МЕ/10 ⁹ ней.	5243,4±20,01	9950,0±19,77 p<0,01
СОД нейтрофилов, МЕ/10 ⁹ ней.	1238,3±4,88	1780,0±4,21 p<0,01

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля. СОД — супероксиддисмутаза.

В крови участвующих в исследовании больных зарегистрировано достоверное усиление агрегации эритроцитов (таблица 3): повышен уровень их суммарного вовлечения в агрегаты на 64,9%, увеличение количества самих агрегатов на 46,7% при уменьшении на 57,8% свободно перемещающихся красных кровяных телец.

У лиц АГ + ДЛП выявлено выраженное сокращение времени развития АТ с отдельными индукторами и их сочетаниями (таблица 3). Наиболее стремительно АТ возникала под действием коллагена, чуть позже с АДФ, еще позднее с ристомисином, тромбином и адреналином. Процесс АТ с сочетаниями индукто-

ров также был достоверно ускорен. При этом число свободно-циркулирующих в крови больных тромбоцитарных агрегатов различного размера и степень вовлеченности в них тромбоцитов у лиц с АГ + ДЛП достоверно превышали значения контроля.

У всех пациентов агрегация нейтрофилов со всеми испытанными индукторами возникала раньше, чем в контроле: с лектином на 57,7%, с канавалином А на 32,4%, с фитогемагглютинином на 38,6% (таблица 3).

У всех пациентов отмечено снижение сосудистого контроля над агрегационной способностью форменных элементов крови (таблица 4).

Таблица 3

Агрегационная способность клеток крови у больных АГ + ДЛП

Параметры	Больные АГ + ДЛП, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
агрегация эритроцитов		
Сумма всех эритроцитов в агрегате	68,9±0,12	41,9±0,10 p<0,01
Количество агрегатов	13,1±0,15	9,0±0,06 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	152,5±1,83	240,0±0,23 p<0,01
агрегация тромбоцитов		
Агрегация с АДФ, с	24,1±0,09	41,0±0,12 p<0,01
Агрегация с коллагеном, с	22,0±0,12	33,2±0,10 p<0,01
Агрегация с тромбином, с	35,0±0,14	55,3±0,05 p<0,01
Агрегация с ристомиином, с	27,0±0,12	45,2±0,06 p<0,01
Агрегация с адреналином, с	70,7±0,13	93,0±0,07 p<0,01
Агрегация с АДФ + адреналином, с	19,5±0,15	34,5±0,04 p<0,01
Агрегация с АДФ + коллагеном, с	17,9±0,15	26,6±0,05 p<0,01
Агрегация с адреналином + коллагеном, с	13,0±0,10	29,2±0,12 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах, %	11,1±0,10	6,5±0,07 p<0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцитов на 100 свободнолежащих тромбоцитов	12,5±0,12	3,1±0,03 p<0,01
Число средних и больших агрегатов, по 4 и более тромбоцитов на 100 свободнолежащих тромбоцитов	1,47±0,10	0,14±0,03 p<0,01
агрегация нейтрофилов		
Агрегация с лектином, %	24,5 ±0,08	15,6±0,07 p<0,01
Агрегация с конканавалином А, %	19,6±0,10	14,8±0,04 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинин, %	42,3±0,05	30,6±0,09 p<0,01

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля.

Таблица 4

Антиагрегационный контроль сосудов над клетками крови у больных АГ + ДЛП

Параметры	Больные АГ + ДЛП, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
сосудистый контроль над агрегацией эритроцитов		
Сумма всех эритроцитов в агрегате	57,6±0,13	32,6±0,14 p<0,01
Количество агрегатов	10,6±0,10	7,0±0,07 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	182,0±1,21	305,3±0,18 p<0,01
сосудистый контроль над агрегацией тромбоцитов		
ИААСС с АДФ	1,23±0,12	1,53±0,16 p<0,01
ИААСС с коллагеном	1,16±0,13	1,48±0,16 p<0,01
ИААСС с тромбином	1,17±0,12	1,44±0,13 p<0,01
ИААСС с ристомиином	1,24±0,12	1,56±0,11 p<0,01
ИААСС с адреналином	1,34±0,10	1,62±0,13 p<0,01
ИААСС с АДФ+адреналином	1,25±0,13	1,49±0,12 p<0,01
ИААСС с АДФ+коллагеном	1,24±0,13	1,51±0,10 p<0,01
ИААСС с адреналином+коллагеном	1,16±0,12	1,53±0,11 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах на фоне венозной окклюзии, %	10,4±0,09	4,5±0,15 p<0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцитов на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии	7,1±0,12	2,1±0,15 p<0,01
Число средних и больших агрегатов, по 4 и более тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии	0,18±0,005	0,02±0,005 p<0,01
сосудистый контроль над агрегацией нейтрофилов		
Агрегация с лектином на фоне венозной окклюзии, %	21,6±0,11	11,8±0,06 p<0,01
Агрегация с конканавалином А на фоне венозной окклюзии, %	17,2±0,06	11,0±0,07 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинином на фоне венозной окклюзии, %	39,2±0,09	24,1±0,03 p<0,01

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля.

На фоне временной венозной окклюзии у больных суммарное количество эритроцитов в агрегатах превышало контроль на 76,9%, число этих агрегатов было увеличено на 51,4%, сопровождаясь уменьшением количества свободных эритроцитов на 67,9%.

У всех пациентов отмечено понижение ИААСС с отдельными агонистами: для адреналина $1,33 \pm 0,14$, для АДФ $1,25 \pm 0,14$, для ристомидина $1,23 \pm 0,10$, для коллагена и тромбина $1,15 \pm 0,08$ и $1,14 \pm 0,13$, соответственно, и с их сочетаниями: для АДФ и адреналина — $1,21 \pm 0,15$, для АДФ и коллагена — $1,22 \pm 0,16$, для адреналина и коллагена — $1,16 \pm 0,14$, сочетающееся с увеличением на фоне временной венозной окклюзии содержания в крови больных количества тромбоцитарных агрегатов различных размеров и излишней вовлеченности в них тромбоцитов.

В пробе с временной венозной окклюзией у пациентов отмечено выраженная избыточность агрегации нейтрофилов, превышающей контроль со всеми испытанными индукторами: с лектином на 82,2%, с конканавалином А на 57,3%, с фитогемагглютинином на 61,8%, обусловив депрессию ИТССАН для лектина на 18,9%, для конканавалина А на 19,6%, для фитогемагглютина на 14,4%.

Таким образом, для больных АГ + ДЛП характерно снижение контроля сосудистой стенки над усиливающейся агрегацией эритроцитов, АГ и нейтрофилов.

Обсуждение

Важное значение в формировании реологических нарушений и тромбофилии у лиц с АГ + ДЛП принадлежит повышению агрегации форменных элементов крови [10, 11]. При сочетании АГ + ДЛП возникает депрессия АОА плазмы, обеспечивающая нарастание в ней активности ПОЛ [12]. Повышение свободно-радикальных процессов в жидкой части крови неизбежно способствует перестройкам в мембранах эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, в которых при этом отмечается липидный дисбаланс [7], приводя их к гиперагрегабельности [13, 14]. Одновременно с этим в отношении всех форменных элементов крови понижаются выраженность дезагрегирующих влияний со стороны сосудистой стенки [15].

У пациентов отмечено выраженное усиление агрегационной активности эритроцитов, регистрируемое в т.ч. в пробе с временной венозной окклюзией. Очевидно, усиление агрегации эритроцитов у больных АГ с ДЛП, во многом связано с ослаблением дезагрегирующих влияний сосудистой стенки при одновременном нарушении электроотрицательности их наружной мембраны за счет снижения количества на ней отрицательно заряженных протеинов [11]. Понижение в плазме и клетках крови больных контроля над генерацией активных форм кислорода ведут к окислительному повреждению

данных белков мембраны и глобулярных протеинов плазмы, способствуя связыванию эритроцитов между собой в уже образовавшихся агрегатах. Ослабление контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов, очевидно, имеет в своей основе понижение в крови простациклина и NO, а также дисбаланс в красных кровяных тельцах активности аденيلاتциклазы и фосфодиэстеразы, приводящий к понижению в их цитоплазме количества циклического аденозинмонофосфата (АМФ) и с повышением Ca^{2+} [10, 11].

Усиление АГ и понижение чувствительности тромбоцитов к дезагрегирующим воздействиям со стороны сосудистой стенки у больных во многом в основе имеет развивающуюся в организме депрессию выработки в сосудах простациклина и NO, патогенетически тесно связанную с ДЛП и активацией ПОЛ плазмы. Ускорение АГ в ответ на ристомидин у больных обусловлено усилением выработки в эндотелии сосудов фактора Виллебранда. Короткая длительность АГ с сочетаниями индукторов и большое число агрегатов тромбоцитов в крови пациентов до и после венозной окклюзии указывали на выраженное ослабление сосудистого контроля над активностью тромбоцитов у пациентов в условиях близких к реальным [1, 14].

Повышение агрегации нейтрофилов у больных, видимо, во многом связанное с падением антиагрегационных возможностей сосудов, сочетается с негативными перестройками гликопротеиновых рецепторов лейкоцитов к лектинам, использованным в качестве индукторов. Усиление лектин- и конканавалин А-индуцированной агрегации нейтрофилов на фоне временной венозной окклюзии у больных АГ + ДЛП обеспечивалось увеличением экспрессии на мембране нейтрофилов рецепторов адгезии с увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-нейраминовую кислоту и маннозу [9]. Понижение сосудистого контроля над индуцированной фитогемагглютинином агрегации нейтрофилов имело в своей основе нарастание в их рецепторах участков гликопротеинов, содержащих bD-галактозу, что во многом ослабляло их чувствительность к вырабатываемым в сосудах больных простациклину и NO.

Заключение

В современном обществе отмечено широкое распространение АГ, все чаще сочетающейся с ДЛП, что обуславливает высокую частоту развития у лиц трудоспособного возраста сосудистых осложнений, ведущих к инвалидизации и смертности. В условиях сочетания АГ + ДЛП отмечается ослабление антиокислительной защиты плазмы с активацией в ней процессов ПОЛ, приводящих к альтерации сосудистой стенки. Для лиц с АГ + ДЛП характерно выра-

женное ослабление дезагрегирующего контроля со стороны сосудистой стенки над усиливающейся агрегационной способностью эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов. Ослабление контроля сосудистой стенки над агрегацией форменных элементов крови имеет в своей основе понижение

в крови простагландина и NO, а также дисбаланс в них активности аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, приводящий к понижению в их цитоплазме количества циклического АМФ и с повышением Ca^{2+} , сочетаясь с рецепторными перестройками на всех форменных элементах.

Литература

1. Medvedev IN, Gromnackij NI, Golikov BM, et al. Effect of lisinopril on platelet aggregation function in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Cardiology* 2004; 44(10): 57-9. Russian (Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Голиков Б.М. и др. Влияние лизиноприла на агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Кардиология* 2004; 44(10): 57-9).
2. Simonenko VB, Medvedev IN, Mezentsseva NI, et al. The antiaggregation activity of the vascular wall in patients suffering from arterial hypertension with metabolic syndrome. *Klinicheskaja meditsina* 2007; 85(7): 28-30. Russian (Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Мезенцева Н.И. и др. Антиагрегационная активность сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме. *Клиническая медицина* 2007; 7: 28-30).
3. Simonenko VB, Shirokov EA. Preventive kardionevrologiya. SPb.: Izdatel'stvo Foliant. 2008; 224 p. Russian (Симоненко В.Б., Широков Е.А. Превентивная кардионеврология. СПб.: Изд-во Фолиант. 2008; 224 с).
4. Simonenko VB, Medvedev IN, Nosova TYu. Aggregation function of platelets in persons with arterial hypertension and abdominal obesity. *Klinicheskaja meditsina* 2008; 86(5): 22-4. Russian (Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Носова Т.Ю. Агрегационная функция тромбоцитов у лиц с артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением. *Клиническая медицина* 2008; 86(5): 22-4).
5. Simonenko VB, Medvedev IN, Gamolina OV. Primary hemostasis activity in patients with arterial hypertension and impaired glucose tolerance treated with trandolapril. *Klinicheskaja meditsina* 2011; 89(2): 29-31. Russian (Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Гамолина О.В. Активность первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией с нарушением толерантности к глюкозе на фоне применения трандолаприла. *Клиническая медицина* 2011; 89(2): 29-31).
6. Medvedev IN, Lapshina EV, Zavalishina SYu. Experimental methods for clinical practice: Activity of platelet hemostasis in children with spinal deformities. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2010; 149(5): 579-80. Russian (Медведев И.Н., Лапшина Е.В., Завалишина С.Ю. Активность тромбоцитарного гемостаза у детей с искривлениями позвоночника. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2010; 149(5): 579-80).
7. Simonenko VB, Medvedev IN, Tolmachev VV. Dynamics of primary hemostasis activity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome treated with candesartan. *Klinicheskaja meditsina* 2011; 89(3): 35-8. Russian (Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Динамика активности первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме на фоне лечения кандесартаном. *Клиническая медицина* 2011; 89(3): 35-8).
8. Amelina IV, Medvedev IN. Relationship between the chromosome nucleoli-forming regions and somatometric parameters in humans. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2009; 147(1): 82-5. Russian (Амелина И.В., Медведев И.Н. Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2009; 147(1): 82-5).
9. Medvedev IN, Skoryatina IA. The aggregation capacity of neutrophils in patients with arterial hypertension and dyslipidemia treated with fluvastatin. *Klinicheskaja meditsina* 2015; 93(1): 66-70. Russian (Медведев И.Н., Скоряткина И.А. Агрегационная способность нейтрофилов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией на фоне приема флувастатина. *Клиническая медицина* 2015; 93(1): 66-70).
10. Medvedev IN, Skoriatina IA. Effect of lovastatin on adhesive and aggregation function of platelets in patients with arterial hypertension and dyslipidemia. *Klinicheskaja meditsina* 2010; 88(2): 38-40. Russian (Медведев И.Н., Скоряткина И.А. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. *Клиническая медицина* 2010; 88(2): 38-40).
11. Medvedev IN, Skoriatina IA. Dynamics of microrheologic properties of erythrocytes in patients with arterial hypertension and dyslipidemia treated with atorvastatin. *Klinicheskaja meditsina* 2012; 90(6): 42-5. Russian (Медведев И.Н., Скоряткина И.А. Динамика микрореологических свойств эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией, получавших аторвастатин. *Клиническая медицина* 2012; 90(6): 42-5).
12. Gromnatskij NI, Medvedev IN. Non-pharmacological correction of impaired platelet hemostasis in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Klinicheskaja meditsina* 2003; 81(4): 31-4. Russian (Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Коррекция нарушений тромбоцитарного гемостаза немедикаментозными средствами у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Клиническая медицина* 2003; 81(4): 31-4).
13. Medvedev IN, Savchenko AP, Kiperman YaV. Dynamics of the Intravascular Activity of Platelets in Young Men with High Normal Blood Pressure Regularly Practicing Physical Activity. *Biology and Medicine (Aligarh)* 2015; 7:1 BM-069-15.
14. Simonenko VB, Medvedev IN, Briukhovetskij AG. Effect of therapy with diuretics on the functional activity of platelets in patients with arterial hypertension and abdominal obesity. *Klinicheskaja meditsina* 2012; 90(11): 54-6. Russian (Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Брюховецкий А.Г. Диуретическая терапия и функциональная активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением. *Клиническая медицина* 2012; 90(11): 54-6).
15. Simonenko VB, Medvedev IN, Tolmachev VV. Effect of irbesartan of the function of hemocoagulative component of hemostasis in patients with arterial hypertension during metabolic syndrome. *Klinicheskaja meditsina* 2010; 88(6): 27-30. Russian (Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Влияние ирбесартана на функцию гемокоагуляционного звена гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме. *Клиническая медицина* 2010; 88(6): 27-30).