

Правастатин в коррекции антиагрегационного контроля сосудистой стенки над клетками крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией

Медведев И. Н., Скорятина И. А.

Курский институт социального образования (филиал) Российского государственного социального университета. Курск, Россия

Цель. Определить у больных артериальной гипертензией (АГ) и дислипидемией (ДЛП) степень корректирующего влияния правастатина на антиагрегационную способность стенки сосудов в отношении эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов.

Материал и методы. Под наблюдением находились 47 больных АГ 1-2 степеней, с риском 3, с ДЛП IIb типа, среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. С целью коррекции ДЛП всем больным назначали правастатин 20 мг на ночь на фоне эналаприла 10 мг 2 раза в сут. Применены биохимические, гематологические и статистические методы исследования. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 12 и 52 нед. терапии.

Результаты. Усиленная у больных АГ с ДЛП агрегация эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов оказалась во многом связана со снижением контроля над нею сосудистой стенки в результате нарушений в липидном обмене, активации перекисного окисления липидов плазмы, ослабления генерации оксида азота и проста-

цина в стенке сосуда. После 52-недельного применения правастатина отмечено достоверное улучшение липидного состава и ослабление процессов перекисного окисления липидов в плазме, сопровождавшиеся выраженной позитивной динамикой антиагрегационной способности сосудистой стенки.

Заключение. У больных АГ с ДЛП отмечается ослабление антиагрегационного контроля сосудов над форменными элементами крови, несколько усиливающегося на фоне применения правастатина в течение одного года.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дислипидемия, правастатин, антиагрегационная активность сосудистой стенки, клетки крови.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13(6): 18–22
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-18-22>

Поступила 29/08-2013

Принята к публикации 07/10-2014

Pravastatin in correction of vessel wall antiplatelet control over the blood cells in patients with arterial hypertension and dyslipidemia

Medvedev I. N., Skoryatina I. A.

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

Aim. To evaluate in patients with arterial hypertension (AH) and dyslipidemia (DL) a grade of correction influence of pravastatin on antiaggregation activity of vessel wall for erythrocytes, platelets and leukocytes.

Material and methods. Totally 47 patients observed with 1-2 levels of AH and the risk 3, with DL IIb type, middle age. Controls were 26 healthy people of the same age. To correct DL all patients were prescribed pravastatin 20 mg before night sleep with already being taken enalapril 10 mg BID. Chemistry, blood count and statistics used. Evaluation of clinical and laboratory parameters was performed in the beginning of treatment, in 4, 12 and 52 weeks.

Results. An enforced in AH with DLP erythrocyte, platelet neutrophil aggregation was linked with a control decrease over it by vessel wall and as result of lipid metabolism changes, peroxide oxydation of plasma

lipids, lowering of NO generation and of prostacycline as well. After 52-week use of pravastatine in AH with DLP there was significantly better in lipid profile and there was weakening of peroxidation of lipids in plasma, that followed by significant positive dynamics of antiplatelet properties of vessel wall.

Conclusion. In AH patients with DLP there is weakening of antiplatelet control by vessels over blood cells, which becomes slightly improved after 52-week pravastatine treatment.

Keywords: arterial hypertension, dyslipidemia, pravastatine, antiplatelet activity of the vessel wall, blood cells.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13(6): 18–22
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-18-22>

АГ — артериальная гипертензия, АДФ — аденозиндифосфат, АГП — ацилгидроперекиси, АОА — антиокислительная активность, АТ — агрегация тромбоцитов, ДЛП — дислипидемия, ИААСС — индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки, ИТССАН — индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ОЛ — общие липиды, ОХС — общий холестерин, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ТБК — тиобарбитуровая кислота, ТГ — триглицериды, NO — оксид азота.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел./факс: +8 (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, Скорятина И. А. — к.м.н., врач-терапевт ОГУЗ "Областной клинический противотуберкулезный диспансер города Курска"].

В современном мире по-прежнему большую распространенность имеют сердечно-сосудистые заболевания, среди которых видное место принадлежит артериальной гипертензии (АГ), нередко сочетающейся с нарушениями обмена веществ, в т.ч. с дислипидемией (ДЛП). Известно, что наличие даже изолированной АГ способно отрицательно влиять на антиагрегационные возможности сосудов, значительно повышая риск развития сосудистых катастроф [1].

В качестве наиболее эффективных гиполипидемических средств при АГ с ДЛП современная медицина рассматривает статины, применение которых значимо понижает смертность от сердечно-сосудистых причин, повышает качество жизни пациентов, и улучшает общий прогноз [2] во многом за счет уменьшения агрегационной способности отдельных форменных элементов крови [3-5]. При этом ранее не оценивалось воздействие отдельных, широко применяемых статинов, в т.ч. правастатина на антиагрегационный контроль сосудов в плане форменных элементов крови у данной категории больных.

В этой связи сформулирована цель работы — выяснить у больных АГ с ДЛП степень корректирующего влияния правастатина на антиагрегационную способность стенки сосудов в отношении эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов.

Материал и методы

Обследованы 47 больных АГ 1-2 степеней, с риском 3 (критерии ДАГ3 2008 — Доклад Научного общества по изучению АГ), с ДЛП IIб типа, среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста.

Уровень в крови общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) оценивали энзиматическим колориметрическим методом набором “Витал Диагностикум”. ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) определяли набором “Ольвекс Диагностикум” энзиматическим колориметрическим методом.

Общие липиды (ОЛ) оценивали набором „Эрба Рус”. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) рассчитывали по формуле Фридвальда. Содержание ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) определяли по формуле (содержание ТГ/2,2). Полученные показатели ОХС и ХС ЛНП рассматривали как нормальные, пограничные или высокие в соответствии с Российскими рекомендациями [2].

Переокисление липидов (ПОЛ) в плазме оценивалось по содержанию в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором „Агат-Мед” и ацилгидроперекисей (АГП) [6]. Для жидкой части крови определялась ее антиокислительная активность (АОА) [7].

Выраженность контроля сосудистой стенки над агрегацией клеток крови определялась по ее ослаблению в пробе с временной венозной окклюзией.

Агрегацию эритроцитов до и после временной ишемии стенки сосуда определяли с помощью светового микроскопа, путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов [8].

Степень контроля стенки сосуда над агрегацией тромбоцитов (АТ) определяли визуальным микрометодом [9] до и после венозной окклюзии с использованием в качестве индукторов аденозиндифосфата (АДФ) ($0,5 \cdot 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина ($0,125$ ед/мл), ристомицина ($0,8$ мг/мл), адреналина ($5,0 \cdot 10^{-6}$ М) и перекиси водорода ($7,3 \cdot 10^{-3}$ М) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме $200 \cdot 10^9$ тр. При делении времени развития АТ после венозной окклюзии на время без нее рассчитывали индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС).

Агрегацию нейтрофилов определяли на фотоэлектроколориметре [8] в плазме, полученной без наложения манжетки и с ней, выясняя степень торможения агрегации нейтрофилов с использованными индукторами, в качестве которых применяли 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 стенки агрегации нейтрофилов (ИТССАН) путем деления величины агрегации нейтрофилов в плазме, полученной без наложения манжетки на ее величину с манжеткой.

Всем больным назначался правастатин 20 мг на ночь на фоне эналаприла 10 мг 2 раза в сут., применяемого в качестве антигипертензивного препарата. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16 и 52 нед. терапии. Статистическая обработка результатов велась t-критерием Стьюдента.

Результаты

На фоне 52-недельной гиполипидемической терапии ни у одного больного не обнаружено проявлений побочных эффектов.

У наблюдаемых пациентов в исходе уровни ОЛ и ОХС были повышены по сравнению с контролем в 1,6 и 1,3 раза, соответственно (таблица 1). При этом атерогенные фракции ХС — ХС ЛНП и ХС ЛОНП у больных оказались достоверно повышены при увеличении ТГ их крови в 1,7 раза и понижении ХС ЛВП на 33,1%.

У пациентов с АГ и ДЛП выявлена активация ПОЛ плазмы — содержание в ней АГП оказалось в 2,3 раза выше, чем у лиц контрольной группы, а уровень ТБК-активных продуктов превышал контрольные значения почти в 1,5 раза. При этом величина АОА плазмы пациентов уступала контролю на 31,6% (таблица 1).

4-недельный курс терапии правастатином позволил снизить у больных выраженность ДЛП, вызвав повышение АОА и снижение АГП и ТБК-продуктов плазмы (таблица 1). Полученные позитивные изменения углублялись к 16 нед. лечения. Дальнейший прием больными препарата обеспечил дополнительную положительную динамику уровня ОЛ, ОХС, ТГ и ХС ЛНП. Содержание ХС ЛВП в результате 52 нед. лечения дополнительно возросло, достигнув $1,46 \pm 0,07$ ммоль/л. Это сопровождалось к концу наблюдения достоверным усилением АОА плазмы ($30,7 \pm 0,05\%$), что вызвало понижение уровня ПОЛ в жидкой части крови.

Таблица 1

Динамика показателей липидного спектра плазмы крови больных на фоне лечения правастатином

Параметры	Правастатин, n=47, M±m				Контроль, n=26, M±m
	Исход	4 нед.	16 нед.	52 нед.	
ОХС, ммоль/л	6,5±0,03	5,8±0,07 p ₁ <0,01	5,4±0,05 p ₁ <0,05	5,0±0,04 p ₁ <0,05	4,8±0,05 p<0,01
ХС ЛВП, ммоль/л	1,07±0,06	1,16±0,05 p ₁ <0,05	1,32±0,05 p ₁ <0,01	1,46±0,07 p ₁ <0,05	1,60 ±0,06 p<0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	4,10±0,08	3,41±0,03 p ₁ <0,01	3,01±0,05 p ₁ <0,01	2,62±0,03 p ₁ <0,05	2,43±0,04 p<0,01
ХС ЛОНП, ммоль/л	1,33±0,05	1,23±0,05 p ₁ <0,01	1,07±0,04 p ₁ <0,01	0,92±0,06 p ₁ <0,05	0,77±0,05 p<0,01
ТГ, ммоль/л	2,92±0,07	2,70±0,06 p ₁ <0,01	2,36±0,03 p ₁ <0,01	2,03±0,06 p ₁ <0,01	1,70 ±0,02 p<0,01
ОЛ, г/л	9,2±0,10	8,5±0,04 p ₁ <0,01	7,5±0,08 p ₁ <0,01	5,8±0,06 p ₁ <0,01	5,6 ±0,03 p<0,01
АГП плазмы, Д ₂₃₃ /1 мл	3,27±0,12	3,01±0,04 p ₁ <0,01	2,66±0,07 p ₁ <0,01	2,11±0,03 p ₁ <0,05	1,42±0,09 p<0,01
ТБК плазмы, мкмоль/л.	5,21±0,07	5,01±0,04 p ₁ <0,01	4,35±0,09 p ₁ <0,01	4,17±0,12 p ₁ <0,05	3,56 ±0,07 p<0,01
Антиокислительный потенциал плазмы, %	22,5±0,13	25,7±0,06 p ₁ <0,01	29,1±0,08 p ₁ <0,01	30,7±0,05 p ₁ <0,05	32,9±0,12 p<0,01

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля, p₁ — достоверность динамики показателей на фоне лечения.

У обследуемых пациентов в исходном состоянии в пробе с временной венозной окклюзией установлено исходно повышенная величина суммарного количества эритроцитов в агрегате и числа самих агрегатов при понижении свободно лежащих красных кровяных телец (таблица 2). Сумма всех эритроцитов в агрегатах у пациентов на фоне временной ишемии стенки сосуда превышала контроль на 76,7% при повышении количества их агрегатов на 51,4% и уменьшении числа свободных эритроцитов на 40,5%.

Терапия правастатином способствовала снижению суммарного количества эритроцитов в агрегате и количества агрегатов при увеличении числа свободно лежащих красных кровяных телец на фоне временной венозной окклюзии. В пробе с временным наложением манжетки сумма всех эритроцитов в агрегатах за время наблюдения уменьшилась на 32,9%, количество агрегатов понизилось на 27,3%, а число свободных эритроцитов увеличилось на 47,7%.

У больных отмечено ослабление контроля стенки сосуда над активностью тромбоцитарной агрегации. Это обеспечило выраженное понижение ИААСС для изолированных агонистов (для адреналина 1,37±0,09, для H₂O₂ 1,33±0,10, ристомидина 1,23±0,12, для АДФ 1,24±0,12, для тромбина и коллагена 1,17±0,10 и 1,17±0,10, соответственно) и для их сочетаний.

Спустя 4 нед. лечения у больных отмечено усиление контроля стенки сосуда над выраженностью тромбоцитарной агрегации. Полученная динамика АТ на фоне временной венозной окклюзии обеспечила значимую позитивную динамику ИААСС на фоне правастатина. Максимальный эффект терапии достигался через год лечения: ИААСС для адреналина составил 1,59±0,10, для H₂O₂ 1,59±0,12, для ристомидина 1,51±0,10, для АДФ 1,49±0,09, для коллагена и тромбина 1,41±0,15 и 1,39±0,10, соответственно. При сочетанном применении индукторов индексы агрегационной активности сосудистой стенки на фоне 52 нед. лечения правастатином также претерпели

достоверную динамику, приблизившись к уровню контроля, но не достигнув его.

До начала коррекции выраженность агрегации нейтрофилов у больных в плазме после временной венозной окклюзии была ускорена со всеми индукторами, обусловив снижение ИТССАН по сравнению с контролем для лектина на 13,6%, для конканавалина А на 14,2%, для фитогемагглютинаина на 14,2% (таблица 2).

Прием правастатина вызывал у лиц с АГ и ДЛП достоверное усиление влияния стенки сосудов на активность агрегации нейтрофилов *in vitro* со всеми примененными индукторами (таблица 2), максимально выраженное к концу наблюдения. Прием правастатина в течение 52 нед. вызвал ослабление процесса агрегации нейтрофилов у пациентов в плазме, полученной после временной венозной окклюзии, сопровождаясь достоверным увеличением ИТССАН для лектина на 11,6%, для конканавалина А на 11,5%, для фитогемагглютинаина на 10,6%, так и не позволившим ему выйти на уровень группы контроля.

Обсуждение

Видное место в обеспечении оптимума текучести крови по сосудам принадлежит агрегации форменных элементов крови [8]. В условиях ДЛП и гемодинамических нарушений, свойственных АГ, развивается ослабление АОА плазмы, что вызывает в ней рост активности ПОЛ [10, 11]. Избыточное количество продуктов ПОЛ плазмы способствует перестройкам мембран эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, ухудшая их реологические свойства [3-5]. В ответ на наличие АГ и ДЛП форменные элементы крови получают способность к гиперагрегации, во многом за счет усиления экспрессией на них молекул адгезии и агрегации при одновременном ослаблении ограничивающей агрегацию влияния со стороны сосудистой стенки [12].

Оценка агрегации форменных элементов крови на фоне венозной окклюзии у больных АГ с ДЛП показала пониженную способность сосудов выраба-

Таблица 2

Выраженность влияния стенки сосуда на агрегационную активность клеток крови у больных на фоне лечения правастатином

Параметры	Правастатин, n=47, M±m				Контроль, n=26, M±m	
	Исход	4 нед.	16 нед.	52 нед.		
Эритроциты	Сумма всех эритроцитов в агрегате на фоне венозной окклюзии	57,6±0,13	53,9±0,08 p ₁ <0,05	47,0±0,11 p ₁ <0,05	38,6±0,13 p ₁ <0,01	32,6±0,14 p<0,01
	Количество агрегатов на фоне венозной окклюзии	10,6±0,10	10,3±0,11	9,1±0,10 p ₁ <0,05	7,7±0,09 p ₁ <0,01	7,0±0,07 p<0,01
	Количество свободных эритроцитов на фоне венозной окклюзии	181,6±1,64	191,3±1,49	204,9±0,59 p ₁ <0,05	268,3±0,71 p ₁ <0,01	305,3±0,18 p<0,01
Тромбоциты	ИААСС с АДФ, с	1,24±0,12	1,31±0,11 p ₁ <0,05	1,43±0,13 p ₁ <0,01	1,49±0,09 p ₁ <0,05	1,53±0,16 p<0,01
	ИААСС с коллагеном, с	1,17±0,10	1,30±0,15 p ₁ <0,01	1,34±0,11	1,41±0,15 p ₁ <0,05	1,48±0,16 p<0,01
	ИААСС с тромбином, с	1,17±0,10	1,28±0,08 p ₁ <0,01	1,33±0,12 p ₁ <0,05	1,39±0,10 p ₁ <0,05	1,44±0,13 p<0,01
	ИААСС с ристомисином, с	1,23±0,12	1,29±0,10	1,39±0,09 p ₁ <0,05	1,51±0,10 p ₁ <0,01	1,56±0,11 p<0,01
	ИААСС с H ₂ O ₂ , с	1,33±0,10	1,38±0,10	1,46±0,14 p ₁ <0,05	1,59±0,12 p ₁ <0,01	1,62±0,13 p<0,01
	ИААСС с адреналином, с	1,37±0,09	1,44±0,11	1,51±0,12 p ₁ <0,05	1,59±0,10 p ₁ <0,05	1,62±0,13 p<0,01
	ИААСС с АДФ+адреналином, с	1,37±0,09	1,44±0,11	1,51±0,12 p ₁ <0,05	1,59±0,10 p ₁ <0,05	1,49±0,12 p<0,01
	ИААСС с АДФ+коллагеном, с	1,24±0,08	1,32±0,10 p ₁ <0,05	1,40±0,12 p ₁ <0,05	1,49±0,10 p ₁ <0,05	1,51±0,10 p<0,01
	ИААСС с адреналином+ коллагеном, с	1,15±0,12	1,27±0,16 p ₁ <0,05	1,39±0,13 p ₁ <0,01	1,49±0,11 p ₁ <0,01	1,53±0,11 p<0,01
Нейтрофилы	ИТССАН с лектином, %	1,14±0,006	1,16±0,007	1,21±0,005 p ₁ <0,05	1,29±0,008 p ₁ <0,05	1,32±0,003 p<0,01
	ИТССАН с конканавалином А, %	1,15±0,005	1,18±0,006	1,26±0,004 p ₁ <0,05	1,30±0,007 p ₁ <0,05	1,34±0,008 p<0,01
	ИТССАН с фитогемагглютинин, %	1,09±0,006	1,11±0,004	1,16±0,006 p ₁ <0,05	1,22±0,008 p ₁ <0,05	1,27±0,004 p<0,01

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля, p₁ — достоверность динамики показателей на фоне лечения.

тывать дезагрегирующие вещества (простациклин, оксид азота, простагландин D₂), указывая на высокий риск у пациентов агрегатообразования эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофильных лейкоцитов.

Выявленные нарушения контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов у больных АГ с ДЛП нуждались в адекватной коррекции. Было решено испытать возможность влияния на способность сосудистой стенки ограничивать агрегацию клеток крови одного из весьма показанных им гиполипидемических средств — правастатина.

Выяснено, что применение правастатина приводит не только к улучшению липидного профиля плазмы, но и к оптимизации ее АОА плазмы с ослаблением в ней ПОЛ при невозможности полностью нормализовать учитываемые показатели.

На фоне проведенной терапии достигнуто снижение агрегационной способности эритроцитов на фоне временной венозной окклюзии, что является основой для оптимизации реологических свойств крови. Вероятно, феномен ослабления агрегации эритроцитов у пациентов, получавших правастатин, связан с оптимизацией одного из ведущих механизмов их агрегации — повышения электроотрицательности

эритроцитов вследствие повышения количества на их мембране протеинов, несущих отрицательный заряд на фоне нарастающих дезагрегирующих влияний со стороны сосудистой стенки. Понижение в ходе терапии образования активных форм кислорода уменьшает окислительные повреждения электроотрицательных белков мембраны и глобулярных белков плазмы, способных выполнять роль “мостиков” между эритроцитами, ослабляя при этом силы сцепления клеток в уже образовавшихся агрегатах. Кроме того, повышение выработки в сосудистой стенке простациклина и оксида азота (NO) усиливает в них активность аденилатциклазы, приводя к увеличению в цитоплазме уровня циклического аденозинмонофосфата, ослаблению входа внутрь эритроцитов Ca²⁺ и подавлению активности фосфодиэстеразы [4, 12].

Позитивная динамика чувствительности тромбоцитов к дезагрегирующим влияниям сосудистой стенки у больных, принимавших правастатин, также свидетельствует о его позитивном влиянии на выработку в сосудах простациклина и NO в результате существенного подавления ДЛП, уменьшения интенсивности ПОЛ плазмы, не исключая прямого положительного воздействия препарата на рецепторные и пострецепторные механизмы кровяных пластинок.

Удлинение времени АТ под влиянием ристомидина у больных на фоне приема правастатина обусловлено снижением содержания в крови выработки в эндотелии сосудов фактора Виллебранда. Положительная динамика АТ с H₂O₂ подтверждает возросшую активность системы антиокисления в тромбоцитах. Позитивная динамика АТ с использованными сочетаниями индукторов после венозной окклюзии доказывает оптимизацию сосудисто-тромбоцитарных взаимодействий у больных в условиях, приближенных к реальному кровотоку [13].

Зарегистрированное на фоне лечения понижение агрегации нейтрофилов, видимо, связано с возникающими у больных позитивными перестройками их гликопротеиновых рецепторов, заключающимися в уменьшении в них количества участков связывания лектинов, примененных в качестве индукторов и способных взаимодействовать с отдельными углеводными детерминантами индукторов. Выявленное ослабление лектин и конканавалин А-индуцированной агрегации нейтрофилов у больных АГ с ДЛП, получавших правастатин, обеспечивалось снижением экспрессии рецепторов адгезии и увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-

нейраминовою кислоту и маннозу. Ослабление индуцированной агрегации на действие фитогемоглиутинина было обусловлено снижением в их рецепторах участков гликопротеинов, содержащих bD-галактозу. Достигнутая динамика чувствительности нейтрофилов у больных АГ с ДЛП, получавших правастатин, обуславливалась также во многом усилением влияния на эти клетки повышенного количества простаглицина и NO [14].

Заключение

Развитие у больных АГ с ДЛП усиления агрегации эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов возможно во многом вследствие снижения контроля агрегационной способности сосудистой стенки на фоне нарушений в липидном обмене, активации ПОЛ плазмы, ослабления генерации NO и простаглицина в стенке сосуда. В результате 52-недельного применения правастатина у больных АГ с ДЛП отмечается достоверное улучшение липидного состава и ослабление процессов ПОЛ в плазме, сопровождаемая выраженной позитивной динамикой антиагрегационной способности сосудистой стенки, не позволяя добиться полной нормализации учитываемых показателей в течение года терапии.

Литература

1. Diagnosis and treatment of hypertension. In the book: National clinical guidelines. 3 edition. M.: "Siliceja-Poligraf" 2010; 463-500. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. В книге: Национальные клинические рекомендации. 3-е издание. М.: "Силицея-Полиграф" 2010; 463-500).
2. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations (V revision). Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 4 (prilozhenie 1): 31. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 4 (приложение 1): 31).
3. Medvedev IN, Skorjatina IA. The effect of lovastatin on adhesive-aggregation of the platelet function in hypertensive patients with dyslipidemia. Clinical medicine 2010; 2: 38-40. Russian (Медведев И. Н., Скорятин И. А. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. Клиническая медицина 2010; 2: 38-40).
4. Medvedev IN, Skorjatina IA. The dynamics of the microrheological properties of erythrocytes in patients with arterial hypertension with dyslipidemia treated with atorvastatin. Clinical medicine 2012; 6: 42-5. Russian (Медведев И. Н., Скорятин И. А. Динамика микрореологических свойств эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией, получавших аторвастатин. Клиническая медицина 2012; 6: 42-5).
5. Medvedev IN, Skorjatina IA. The dynamics of the aggregation capabilities of neutrophils in patients with arterial hypertension with dyslipidemia treated with simvastatin. In the world of scientific discoveries 2014; 21 (50): 799-814. Russian (Медведев И. Н., Скорятин И. А. Динамика агрегационных возможностей нейтрофилов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией, получавших симвастатин. В мире научных открытий 2014; 21 (50): 799-814).
6. Gavrillov VB, Mishkorudnaja MI. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in plasma. Laboratory work 1983; 3: 33-6. Russian (Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лабораторное дело 1983; 3: 33-6).
7. Volchegorskij IA, Dolgushin II, Kolesnikov OL. Experimental simulation and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism. Chelyabinsk 2000; 167. Russian (Волчегорский И. А., Долгушин И. И., Колесников О. Л. Экспериментально е моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск 2000: 167).
8. Medvedev IN, Zavalishina SJu, Krasnova EG. Methodological approaches to the study of rheological properties of blood under different conditions. Russ J Cardiol 2009; 5: 42-5. Russian (Медведев И. Н., Завалишина С. Ю., Краснова Е. Г. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях. Российский кардиологический журнал 2009; 5: 42-5).
9. Medvedev IN, Zavalishina SJu, Krasnova EG, Kutafina NV. Methodical approaches to the assessment of aggregation and surface properties of platelets and erythrocytes. Fundamental research 2014; 10: 117-20. Russian (Медведев И. Н., Завалишина С. Ю., Краснова Е. Г., Кутафина Н. В. Методические подходы к оценке агрегации и поверхностных свойств тромбоцитов и эритроцитов. Фундаментальные исследования 2014; 10: 117-20).
10. Simonenko VB, Medvedev IN, Mezenceva NI, Tolmachev VV. Antiaggregatory activity of the vascular wall in hypertensive patients with metabolic syndrome. Clinical medicine, 2007; 7: 28-30. Russian (Симоненко В. Б., Медведев И. Н., Мезенцева Н. И., Толмачев В. В. Антиагрегационная активность сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме. Клиническая медицина 2007; 7: 28-30).
11. Simonenko VB, Medvedev IN, Tolmachev VV. Dynamics of activity of primary hemostasis in patients with arterial hypertension in the metabolic syndrome on the background of treatment with candesartan. Clinical medicine 2011; 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; 3: 35-8).
12. Simonenko VB, Medvedev IN, Brjuhoveckij AG. Hypertension and vascular dysfunction. Moscow, izd-vo "Jeko-Press" 2012; 288 p. Russian (Симоненко В. Б., Медведев И. Н., Брюховецкий А. Г. Артериальная гипертензия и сосудистые дисфункции. М.: изд-во "Эко-Пресс" 2012; 288).
13. Medvedev IN, Kutafina NV. Aggregation activity of platelets in healthy individuals second adulthood. Fundamental research 2012; 8 (2): 362-6. Russian (Медведев И. Н., Кутафина Н. В. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста. Фундаментальные исследования 2012; 8 (часть 2): 362-6).
14. Kutafina NV, Zavalishina SJu. The mechanisms of vascular-platelet hemostasis. Herald of the Russian peoples friendship University, series "Ecology and life safety" 2012; 1: 30-7. Russian (Кутафина Н. В., Завалишина С. Ю. Механизмы функционирования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Вестник РУДН серия "Экология и безопасность жизнедеятельности" 2012; 1: 30-7).