

УДК [616-005.1-08:616.12-008.331.1]:615.22
DOI 10.23648/UMBJ.2017.25.5244

ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ СИМВАСТАТИН И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

И.А. Скорятина

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

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Известно, что отдельные гиполипидемические средства способны влиять на микрореологические свойства клеток крови у лиц с артериальной гипертонией и дислипидемией. Также установлено позитивное влияние физических нагрузок на функциональные характеристики форменных элементов крови. В то же время остается слабо изученным вопрос о влиянии на реологические свойства эритроцитов больных артериальной гипертонией с дислипидемией сочетания гиполипидемических препаратов с гиполипидемической диетой и различными видами физических нагрузок.

Цель – оценить возможности лечебного комплекса из немедикаментозного воздействия и симвастатина в плане его влияния на нарушения реологических свойств эритроцитов у пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией.

Материалы и методы. В исследование включено 55 больных с артериальной гипертонией 1–2 степени, дислипидемией Пб типа, риск 4, среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. Применены биохимические, гематологические и статистические методы исследования.

Результаты. Одновременное применение немедикаментозного воздействия и симвастатина при артериальной гипертонии с дислипидемией оптимизирует липидный состав плазмы за 12 нед., липидный состав эритроцитов и перекисное окисление липидов в жидкой части крови и красных кровяных тельцах за 6 нед. Назначение немедикаментозного воздействия и симвастатина наблюдаемым больным нормализует у них цитоархитектонику и спонтанную агрегацию эритроцитов за 6 нед. Достигнутые результаты сохраняются как минимум в течение последующих 98 нед. лечения.

Заключение. Комплексное применение немедикаментозного лечения и симвастатина нормализует у больных с артериальной гипертонией и дислипидемией микрореологические свойства эритроцитов за 6 нед.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, агрегация, цитоархитектоника, эритроциты, симвастатин, гиполипидемическая диета, дозированные физические нагрузки.

Введение. Несмотря на серьезные усилия медицинского сообщества в России и развитых странах мира артериальная гипертония (АГ) остается весьма распространенной, поражая до 30 % населения [1]. АГ, сама по себе являющаяся серьезным фактором риска развития атеросклероза, в последние годы все чаще сопровождается обменными нарушениями [2–4], в т.ч. дислипидемией (Д) [5, 6], что еще более увеличивает риск развития и

прогрессирования поражения сосудов и наступления эпизодов тромботических осложнений любой локализации [1, 7].

Большое значение в формировании тромбофилии имеют ухудшения реологических свойств крови за счет нарушения микроциркуляторных свойств наиболее многочисленной популяции форменных элементов крови – эритроцитов [8]. При АГ с метаболическими нарушениями отмечается перегруженность мембран

клеток крови холестерином, сочетающаяся с активацией в них перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушение поверхностной геометрии и повышение их агрегационной способности, что негативно сказывается на реологических свойствах крови в целом [9, 10].

Есть сведения о влиянии отдельных гиполлипидемических средств на микрореологические свойства клеток крови у лиц с АГ и Д [5, 6]. Также установлено позитивное влияние физических нагрузок на функциональные характеристики форменных элементов крови [11, 12] и негативное влияние их отсутствия [13]. В то же время остается слабо изученным вопрос о влиянии на реологические особенности эритроцитов у больных АГ с Д сочетания гиполлипидемических препаратов с различными немедикаментозными воздействиями, способными улучшать липидный обмен, – гиполлипидемической диетой и различными видами физических нагрузок. В связи с этим представляется актуальной оценка влияния наиболее активных статинов (симвастатина) в сочетании с немедикаментозным воздействием на микрореологические свойства эритроцитов.

Цель исследования. Оценить возможности лечебного комплекса из немедикаментозного воздействия и симвастатина в плане его влияния на нарушения реологических свойств эритроцитов у пациентов с АГ и Д.

Материалы и методы. В исследование включено 55 больных АГ 1–2 степени с дислипидемией Пб типа, риск 4, среднего возраста ($52,6 \pm 2,1$ года). Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста.

Концентрацию общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) оценивали энзиматическим колориметрическим методом наборами «Витал Диагностикум». ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли набором «Ольвекс Диагностикум» энзиматическим колориметрическим методом. Содержание общих липидов оценивали набором «Эрба-Русс». Общие фосфолипиды (ОФЛ) сыворотки крови оценивали по содержанию в них фосфора с последующим установлением соотношения в плазме ХС/ОФЛ. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле В. Фридвальда. Содержание ХС липопротеидов очень низкой

плотности (ЛПОНП) устанавливали расчетно: содержание ТГ/2,2. Полученные показатели липидного обмена рассматривали в соответствии с Российскими рекомендациями. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. Определение дислипидемии проводили согласно классификации Фредриксона с дополнениями комитета экспертов ВОЗ.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП). В работе определяли уровень антиоксидантной активности (АОА) жидкой части крови [14].

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах у всех наблюдаемых количественно оценивали содержание холестерина при помощи энзиматического колориметрического метода набором «Витал Диагностикум» и общих фосфолипидов по содержанию в них фосфора с последующим расчетом отношения ХС/ОФЛ.

Уровень ПОЛ в эритроцитах определяли по количеству в красных кровяных тельцах малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты и АГП после их отмытия и ресуспендирования. В эритроцитах определяли активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [14].

В работе проведено определение в крови обследованных количества патологических и нормальных форм эритроцитов с использованием световой фазово-контрастной микроскопии клеток. Производили расчет индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ), индекса обратимости (ИО) [15].

Выраженность агрегации эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови. Рассчитывали средний размер агрегата (СРА), показатель агрегации (ПА), процент неагрегированных эритроцитов (ПНА) [15].

Всем больным для устранения дислипидемии назначался препарат симвастатин в дозе 20 мг на ночь в сочетании с гиполипидемической диетой и комплексом дозированных, индивидуально подобранных и усиленных физических нагрузок [16, 17]. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 6, 12, 18, 52 и 104 нед. терапии. Гиполипидемическое воздействие проводилось на фоне постоянного приема больными эналаприла 10 мг 2 раза в сутки.

Статистическая обработка полученных результатов велась t-критерием Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В результате применения комплексного лечения у больных АГ с Д достигнута быстрая положительная динамика показателей липидного спектра крови и ПОЛ плазмы. Уже через 6 нед. терапии у пациентов отмечено достоверное снижение выраженности Д, купирующейся через 12 нед. наблюдения (ХС плазмы составил $4,30 \pm 0,03$ ммоль/л, ТГ – $1,66 \pm 0,04$ ммоль/л, при этом ХС ЛПНП и ХС ЛПВП – $1,83 \pm 0,04$ и $1,72 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно). Это сопровождалось нормализацией интенсивности ПОЛ плазмы к 6 нед. лечения. В результате через 6 нед. терапии было достигнуто усиление антиоксидантного потенциала плазмы на 31,1 % при достижении концентраций АГП плазмы ($1,43 \pm 0,04$ Д₂₃₃/1 мл) и ТБК-активных соединений ($3,55 \pm 0,04$ Д₂₃₃/1 мл) значений, характерных для контроля.

Количество ХС и ОФЛ в мембранах красных кровяных телец уже спустя 6 нед. комплексного лечения нормализовалось, составив $1,040 \pm 0,008$ и $0,740 \pm 0,016$ мкмоль/10¹² эр. соответственно, обусловив полную оптимизацию градиента ХС/ОФЛ в мембранах эритроцитов. Продолжение комплексной терапии способствовало сохранению достигнутых позитивных изменений уровня липидов в красных кровяных тельцах, обеспечив поддержание в них величины градиента ХС/ОФЛ на нормальном уровне до конца наблюдения.

Уже спустя 6 нед. лечения функциональная активность каталазы и СОД эритроцитов достоверно усилилась на 33,4 и 20,6 % соответственно и достигла уровня контроля, способствуя нормализации содержания в красных кровяных тельцах АГП и МДА ($6,09 \pm$

$\pm 0,07$ Д₂₃₃/10¹² эр. и $1,15 \pm 0,10$ нмоль/10¹² эр. соответственно). Продолжение комплексной терапии стабилизировало у больных активность СОД и каталазы, обеспечив закрепление содержания продуктов ПОЛ в эритроцитах на нормальном уровне. В результате 104 нед. приема симвастатина на фоне немедикаментозного воздействия содержание первичных продуктов ПОЛ (АГП) составило $3,07 \pm 0,06$ Д₂₃₃/10⁹ эр., а вторичных (МДА) – $1,13 \pm 0,09$ нмоль/10⁹ эр. на фоне высокой активности антиоксидантной защиты эритроцитов (СОД – $1996,10 \pm 4,49$ Д₂₃₃/1 мл эр., каталаза – $11206,0 \pm 12,0$ Д₂₃₃/1 мл).

В результате применения лечебного комплекса из немедикаментозных средств и симвастатина в крови больных АГ с Д выявлен рост содержания дискоидных эритроцитов (табл. 1). Так, уже к 6 нед. наблюдения их количество возросло с $69,30 \pm 0,18$ до $82,50 \pm 0,20$ % и сохранялось на достигнутом уровне до конца наблюдения ($82,70 \pm 0,10$ %). Проведенная терапия вызвала быстрое снижение суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов до значений, характерных для группы контроля, стабилизируя их до конца наблюдения. В результате этого ИТ испытал снижение к 6 нед. терапии до $0,210 \pm 0,016$. За счет зарегистрированного снижения в крови пациентов уровня обратимо измененных эритроцитов у них развивалось понижение ИОТ к 6 нед. до $0,140 \pm 0,023$, сохраняясь до 104 нед. лечения на достигнутом уровне ($0,130 \pm 0,012$). Уменьшение в крови количества необратимо измененных эритроцитов вызвало достоверное стабильное уменьшение ИНОТ к 6 нед. лечения до $0,080 \pm 0,003$. В результате проведенной комплексной терапии у пациентов зарегистрирован быстрый рост ИО, величина которого к 6 нед. наблюдения достигла $1,78 \pm 0,07$ %, вследствие понижения числа обратимо измененных эритроцитов и уменьшения удельного веса необратимо измененных их разновидностей.

Уже через 6 нед. комплексной терапии выявлена нормализация суммы эритроцитов в агрегате и количества агрегатов при нарастании величины свободно лежащих эритроцитов. Найденные изменения агрегационных свойств

эритроцитов сопровождалось понижением СРА, составившего к 6 нед. терапии $4,70 \pm 0,10$ клетки. В эти же сроки наблюдения отмечена оп-

тимизация ПА ($1,140 \pm 0,013$) и ПНА ($84,70 \pm 0,12$ %), не меняющихся в течение всех последующих 98 нед. наблюдения (табл. 1).

Таблица 1

Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у больных на фоне сочетанного применения немедикаментозного воздействия и симвастатина

Показатель	Комплексное лечение, n=55, M±m						Контроль, n=26, M±m
	исход	6 нед.	12 нед.	18 нед.	52 нед.	104 нед.	
Дискоциты, %	$69,30 \pm 0,18^{**}$	$82,50 \pm 0,20$	$82,30 \pm 0,18$	$82,40 \pm 0,13$	$82,50 \pm 0,14$	$82,70 \pm 0,10$	$82,20 \pm 0,27$
Обратимо измененные эритроциты, %	$18,00 \pm 0,22^{**}$	$11,20 \pm 0,13$	$11,30 \pm 0,10$	$11,30 \pm 0,23$	$11,20 \pm 0,19$	$11,10 \pm 0,15$	$11,40 \pm 0,20$
Необратимо измененные эритроциты, %	$12,70 \pm 0,20^{**}$	$6,30 \pm 0,11$	$6,40 \pm 0,13$	$6,30 \pm 0,16$	$6,30 \pm 0,20$	$6,20 \pm 0,11$	$6,40 \pm 0,12$
Индекс трансформации	$0,440 \pm 0,015^{**}$	$0,210 \pm 0,016$	$0,220 \pm 0,013$	$0,210 \pm 0,015$	$0,210 \pm 0,016$	$0,210 \pm 0,012$	$0,220 \pm 0,011$
Индекс обратимой трансформации	$0,260 \pm 0,010^{**}$	$0,140 \pm 0,023$	$0,140 \pm 0,015$	$0,140 \pm 0,010$	$0,140 \pm 0,015$	$0,130 \pm 0,012$	$0,140 \pm 0,010$
Индекс необратимой трансформации	$0,180 \pm 0,003^{**}$	$0,080 \pm 0,003$	$0,080 \pm 0,008$	$0,080 \pm 0,005$	$0,080 \pm 0,010$	$0,080 \pm 0,005$	$0,080 \pm 0,001$
Индекс обратимости	$1,42 \pm 0,09^{**}$	$1,78 \pm 0,07$	$1,77 \pm 0,05$	$1,78 \pm 0,08$	$1,78 \pm 0,09$	$1,790 \pm 0,005$	$1,780 \pm 0,004$
Сумма всех эритроцитов в агрегате	$68,70 \pm 0,10^{**}$	$41,70 \pm 0,09$	$42,00 \pm 0,06$	$42,00 \pm 0,08$	$41,90 \pm 0,07$	$41,80 \pm 0,10$	$41,90 \pm 0,10$
Количество агрегатов	$13,10 \pm 0,11^{**}$	$8,90 \pm 0,06$	$8,80 \pm 0,11$	$9,00 \pm 0,10$	$8,90 \pm 0,05$	$8,90 \pm 0,09$	$9,00 \pm 0,06$
Количество свободных эритроцитов	$152,90 \pm 1,16^{**}$	$240,80 \pm 0,32$	$242,10 \pm 1,46$	$239,60 \pm 0,21$	$241,30 \pm 0,29$	$241,20 \pm 0,37$	$240,00 \pm 0,23$
Показатель агрегации	$1,34 \pm 0,08^{**}$	$1,14 \pm 0,13$	$1,13 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,07$	$1,13 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,08$	$1,13 \pm 0,15$
Процент неагрегированных эритроцитов	$56,50 \pm 0,08^{**}$	$84,70 \pm 0,12$	$85,10 \pm 0,10$	$85,00 \pm 0,16$	$85,10 \pm 0,10$	$85,20 \pm 0,15$	$85,00 \pm 0,17$
Средний размер агрегата, клеток	$5,30 \pm 0,07^*$	$4,70 \pm 0,10$	$4,80 \pm 0,05$	$4,70 \pm 0,12$	$4,70 \pm 0,15$	$4,70 \pm 0,11$	$4,70 \pm 0,09$

Примечание. Достоверность различий значений учитываемых показателей у больных в течение наблюдения и контроля: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

В тесной связи с наследственной предрасположенностью к дальнейшему развитию патологии [18] и на фоне наступления возрастных изменений [19, 20] у больных АГ с Д происходит ослабление антиоксидантного потенциала плазмы, приводя к повышению в ней количества АГП и ТБК-активных соеди-

нений и ухудшению метаболизма в тканях. Кроме того, активация процессов ПОЛ в плазме вызывает альтерацию эндотелия сосудов [21] и поверхностных структур форменных элементов крови [22], в т.ч. наиболее многочисленной их популяции – эритроцитов, тем самым негативно сказываясь на их

функциях.

Имеющиеся изменения в соотношении между фракциями липидов мембран красных кровяных телец и активация в них ПОЛ у больных АГ с Д неизбежно нарушают рецепторные и пострецепторные механизмы их функционирования. Возникающий липидный дисбаланс в мембранах приводит также к отрицательной динамике в регуляции в эритроцитах ионного и антиоксидантного статуса, которая обеспечивает негативные изменения метаболизма и структурно-функциональных свойств в сосудах и форменных элементах крови, что начинает проявляться уже в весьма раннем возрасте при формировании АГ [23].

Это неизбежно ведет к снижению количества отрицательных зарядов, экспонированных на поверхности эритроцитов, ответственных за поддержание клеток в дезагрегированном состоянии. В основе данного явления, видимо, лежит уменьшение в них на фоне активации ПОЛ количества сиаловых кислот, что приводит к выраженному приросту способности эритроцитов к агрегации. Кроме того, создающаяся ситуация во многом благоприятствует утрате значительной частью эритроцитов своей двояковогнутой формы, затрудняющей процесс их перемещения по сосудам в бассейне микроциркуляции. Возникающие изменения в эритроцитах ослабляют их способность к деформации, приводя к повышению в крови обратимо и необратимо измененных их разновидностей [15].

Найденное у больных АГ с Д усиление агрегации эритроцитов во многом обеспечивается возникающими изменениями заряда их мембраны по причине деградации на ней имеющих отрицательный заряд гликопротеинов под действием интенсивного ПОЛ. Усиление генерации активных форм кислорода в этих условиях обеспечивает у пациентов оксидативную альтерацию структур мембраны при одновременном повреждении глобулярных протеинов плазмы, способных соединяться в виде «мостиков» между отдельными эритроцитами и реализовать процесс их агрегации.

Есть основания полагать, что выявленное повышение агрегации эритроцитов у больных АГ с Д во многом связано с воздействи-

ем катехоламинов, концентрация которых при различных неблагоприятных в организме может значительно повышаться. Данное обстоятельство имеет компенсаторное значение, так как направлено на интенсификацию метаболизма в испытывающих обменные трудности органах и тканях. Катехоламины действуют через специфические α -адренорецепторы: α_1 , α_{2a} , α_{2b} и α_{2c} . При активации α_1 -рецепторов в качестве посредника выступает система Ca^{2+} -кальмодулин с вовлечением в каскад внутриклеточных реакций фосфатидилинозитола. Активация α_2 -адренорецепторов реализуется путем подавления аденилатциклазы вследствие влияния рецептора-агониста на Gi- белки, что приводит к понижению количества цАМФ в клетке [1].

В работе выявлено, что немедикаментозное воздействие в сочетании с симвастатином нормализует у больных АГ с Д активность ПОЛ в плазме за счет оптимизации ее антиоксидантной защиты уже через 6 нед. лечения. Это сопровождается снижением в мембранах эритроцитов у этих больных содержания ХС с увеличением ОФЛ при одновременном понижении количества в них продуктов ПОЛ за счет усиления активности их каталазы и СОД.

Быстрая нормализация липидного состава и активности ПОЛ играет видную роль в длительном поддержании основной массы эритроцитов в форме двояковогнутого диска, нормализуя их способность к продвижению в микроциркуляторном русле. Так, в результате проведенного лечения в крови больных отмечено снижение до уровня контроля доли обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов. Можно думать, что комплекс из гипополипидемической диеты, дозированных физических нагрузок и симвастатина способствует переходу основной массы обратимо измененных красных кровяных телец в дискоциты с одновременным замедлением трансформации первых в необратимо измененные разновидности эритроцитов [15].

Кроме того, проведенное лечение понизило до величины контроля выраженность агрегации эритроцитов, что во многом способствовало оптимизации гемоциркуляции и обмена веществ в тканях всего организма.

Можно думать, что понижение агрегации эритроцитов у больных АГ с Д, получавших примененный лечебный комплекс, во многом обусловлено развивающимся на этом фоне нарастанием на их поверхности числа несущих отрицательный заряд белков [8, 15]. Уменьшение генерации активных форм кислорода сопровождается также уменьшением перекисных повреждений эритроцитарных глобулярных белков плазмы, способных выполнять роль «мостиков» между эритроцитами, что ослабляет сцепление клеток в уже возникших агрегатах. Существенную роль в ослаблении агрегации эритроцитов у больных АГ с Д на фоне примененного лечения, видимо, играет понижение в их крови количества катехоламинов. Вероятно, данный механизм во многом сопряжен с оптимизацией активности и/или количества α_2 -адренорецепторов на их мембране, сочетаясь с позитивной динамикой баланса между двумя внутриклеточными посредниками – циклическим

АМФ и Ca^{2+} . Так, уменьшение в крови уровня катехоламинов, сопровождающееся снижением на эритроцитах числа α_2 -адренорецепторов, вызывает усиление в них активности аденилатциклазы, обеспечивая нарастание в цитоплазме уровня цАМФ и понижение поступления внутрь клетки Ca^{2+} , уменьшая активность фосфодиэстеразы, разрушающей цАМФ.

Выводы:

1. Одновременное применение немедикаментозного воздействия и симвастатина при АГ с Д оптимизирует липидный состав плазмы за 12 нед. и липидный состав эритроцитов и ПОЛ в жидкой части крови и красных кровяных тельцах за 6 нед.

2. Назначение немедикаментозного воздействия и симвастатина больным АГ с Д нормализует цитоархитектонику эритроцитов, их спонтанную агрегацию за 6 нед. терапии, сохраняя результат как минимум в течение последующих 98 нед. лечения.

Литература

1. Симоненко В.Б. (ред.), Медведев И.Н., Брюховецкий А.Г. Артериальная гипертония и сосудистые дисфункции: моногр. М.: Эко-Пресс; 2012. 288.
2. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н., Кондратов И.В. Изменения внутрисосудистой активности тромбоцитов больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом и его коррекция ловастатином (медостапином R). Русский медицинский журн. 2003; 5: 258.
3. Носова Т.Ю., Медведев И.Н. Современные взгляды на механизмы нарушения функций тромбоцитов при артериальной гипертонии с абдоминальным ожирением. Успехи современного естествознания. 2007; 12: 371.
4. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Кумова Т.А. Патогенетические аспекты артериальной гипертонии при метаболическом синдроме. Военно-медицинский журн. 2010; 331 (9): 41–44.
5. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Влияние ловастатинона на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией. Клиническая медицина. 2010; 88 (2): 38–40.
6. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне флувастатина. Вестн. Российского ун-та дружбы народов. Сер. Медицина. 2010; 1: 81–87.
7. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Динамика активности первичного гемостаза у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме на фоне лечения. Клиническая медицина. 2011; 89 (3): 35–38.
8. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Фадеева Т.С. Реологические свойства эритроцитов у здоровых молодых людей, регулярно тренирующихся в секции легкой атлетики. Медицинский альманах. 2011; 3: 177–179.
9. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Воздействие небиволола на агрегацию тромбоцитов больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом. Клиническая медицина. 2005; 83 (3): 31–33.
10. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Гамolina О.В. Активность первичного гемостаза у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе на фоне приема трандолаприла. Клиническая медицина. 2011; 89 (2): 29–31.

11. Киперман Я.В., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Активность кровяных пластинок у молодых людей под действием умеренных регулярных физических нагрузок. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 6: 1413.
12. Медведев И.П., Громнацкий Н.И., Волобуев И.В., Осипова В.М., Стороженко М.В. Коррекция тромбоцитарно-сосудистого гемостаза при метаболическом синдроме. *Клиническая медицина*. 2006; 84 (1): 46–49.
13. Савченко А.П., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Тромбоцитарная активность при отсутствии физической нагрузки. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 3: 577.
14. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск: Изд-во Челябинского государственного педагогического университета; 2000. 167.
15. Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 5: 42–45.
16. Медведев И.Н., Беспарточный Б.Д. Способ профилактики тромбозов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом: патент на изобретение RUS 2322972 12.09.2006.
17. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Наумов М.М., Беспарточный Б.Д. Способ нормализации тромбоцитарного гемостаза у больных метаболическим синдромом: патент на изобретение RUS 2239426 22.04.2003.
18. Амелина И.В., Медведев И.Н. Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека. *Бюл. экспериментальной биологии и медицины*. 2009; 147 (1): 82–85.
19. Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Тромбоцитарная агрегация у клинически здоровых лиц второго зрелого возраста, проживающих в Курском регионе. *Успехи геронтологии*. 2015; 28 (2): 321–325.
20. Медведев И.Н., Кутафина Н.В. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста. *Фундаментальные исследования*. 2012; 8–2: 362–366.
21. Кутафина Н.В. Механизмы функционирования сосудистого гемостаза. *Международный научно-исследовательский журн.* 2012; 5–3 (5): 65–66.
22. Медведев И.Н., Лапшина Е.В., Завалишина С.Ю. Активность тромбоцитарного гемостаза у детей с искривлениями позвоночника. *Бюл. экспериментальной биологии и медицины*. 2010; 149 (5): 579–580.
23. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Патогенетические аспекты АГ при метаболическом синдроме. *Клиническая медицина*. 2011; 89 (1): 49–51.

ERYTHROCYTIC MICRORHEOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA UNDER SIMVASTATIN AND DRUG-FREE MODALITIES

I.A. Skoryatina

Kursk Institute of Social Education (branch of the Russian State Social University), Kursk, Russia

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

It is known that certain lipid-lowering drugs can affect the microrheological properties of blood cells in patients with hypertension and dyslipidemia. Also it is found out that physical activity has a positive effect on the functional characteristics of blood corpuscles. At the same time, the impact of lipid-lowering drugs combined with lipid-lowering diet and various types of physical activity on rheological properties of red blood cells of patients with arterial hypertension and dyslipidemia is still underexplored.

The objective of the paper is to evaluate the effectiveness of a therapeutic complex, which consists of simvastatin and drug-free modalities, i.e. how it influences the rheological properties of red blood cells in patients with arterial hypertension and dyslipidemia.

Materials and Methods. The study enrolled 55 middle-aged patients with arterial hypertension (1–2 degrees) with type IIb dyslipidemia, risk 4. The control group involved 26 healthy people of the same age. Biochemical, hematological and statistical diagnostic techniques were used.

Results. Combination of simvastatin and drug-free modalities in patients with arterial hypertension and dyslipidemia improves blood plasma lipids in 12 weeks, whereas red blood cell lipids, lipid peroxidation in plasma and red blood cells improves in 6 weeks. Administration of simvastatin and drug-free modalities in patient normalizes their cytoarchitectonics and spontaneous red blood cell aggregation in 6 weeks. The results achieved last for at least 98 weeks of successive treatment.

Conclusion. Combination of simvastatin and drug-free modalities normalizes the microrheological properties of red blood cells in patients with hypertension and dyslipidemia in 6 weeks.

Keywords: arterial hypertension, dyslipidemia, aggregation, cytoarchitectonics, red blood cells, simvastatin, lipid-lowering diet, controlled physical load.

References

1. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Bryukhovetskiy A.G. *Arterial'naya gipertoniya i sosudistye disfunktsii* [Arterial hypertension and vascular dysfunctions]: monogr. Mocsow: Eko-Press; 2012. 288 (in Russian).
2. Gromnatskiy N.I., Medvedev I.N., Kondratov I.V. *Izmeneniya vnutrisudistoy aktivnosti trombotsitov bol'nykh arterial'noy gipertoniey s metabolicheskim sindromom i ego korrektsiya lovastatinom (medostatinom R)*. [Changes in intravascular platelet activity in patients with arterial hypertension with metabolic syndrome and its treatment with lovastatin (medostatin R)]. *Russkiy meditsinskiy zhurn.* 2003; 5: 258 (in Russian).
3. Nosova T.Yu., Medvedev I.N. *Sovremennye vzglyady na mekhanizmy narusheniya funktsiy trombotsitov pri arterial'noy gipertonii s abdominal'nym ozhireniem* [Modern views on the mechanisms of platelet function disorders in patients with arterial hypertension with abdominal obesity]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 2007; 12: 371 (in Russian).
4. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Kumova T.A. *Patogeneticheskie aspekty arterial'noy gipertonii pri metabolicheskom sindrome* [Pathogenetic aspects of hypertension with metabolic syndrome]. *Voennomeditsinskiy zhurn.* 2010; 331 (9): 41–44 (in Russian).
5. Medvedev I.N., Skoryatina I.A. *Vliyanie lovastatina na adgezivno-agregatsionnyu funktsiyu trombotsitov u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s dislipidemiey* [Effect of lovastatin on adhesive and aggregation function of platelets in patients with arterial hypertension and dyslipidemia]. *Klinicheskaya meditsina,* 2010; 88 (2): 38–40 (in Russian).
6. Medvedev I.N., Skoryatina I.A. *Vnutrisudistaya aktivnost' trombotsitov u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s dislipidemiey na fone fluvastatina* [Intravascular platelet activity in hypertensive patients with dyslipidemia on the background of fluvastatin]. *Vestn. Rossiyskogo un-ta druzhby narodov. Ser. Meditsina.* 2010; 1: 81–87 (in Russian).
7. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. *Dinamika aktivnosti pervichnogo gemostaza u bol'nykh arterial'noy gipertoniey pri metabolicheskom sindrome na fone lecheniya* [Dynamics of primary hemostasis activity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome in the course of treatment]. *Klinicheskaya meditsina.* 2011; 89 (3): 35–38 (in Russian).
8. Medvedev I.N., Zavalishina S.Yu., Fadeeva T.S. *Reologicheskie svoystva eritrotsitov u zdorovykh molodykh lyudey, regularno treniruyushchikhsya v sektsii legkoy atletiki* [Rheological properties of erythrocytes of healthy young men who regularly train in athletics]. *Meditsinskiy al'manakh.* 2011; 3: 177–179 (in Russian).
9. Medvedev I.N., Gromnatskiy N.I. *Vozdeystvie neбиволла na agregatsiyu trombotsitov bol'nykh arterial'noy gipertoniey s metabolicheskim sindromom* [Influence of neбиволol on thrombocyte aggregation in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina.* 2005; 83 (3): 31–33 (in Russian).
10. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Gamolina O.V. *Aktivnost' pervichnogo gemostaza u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s narusheniem tolerantnosti k glyukoze na fone priema trandolaprila* [Primary hemostasis activity in patients with arterial hypertension and impaired glucose tolerance treated with trandolapril]. *Klinicheskaya meditsina.* 2011; 89 (2): 29–31 (in Russian).
11. Kiperman Ya.V., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. *Aktivnost' krovnykh plastinok u molodykh lyudey pod deystviem umerennykh regulyarnykh fizicheskikh nagruzok* [Platelet activity in young people under regular moderate exercise]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014; 6: 1413 (in Russian).
12. Medvedev I.P., Gromnatskiy N.I., Volobuev I.V., Osipova V.M., Storozhenko M.V. *Korrektsiya*

trombotsitarno-sosudistogo gemostaza pri metabolicheskom sindrome [Thrombocyte-vascular hemostasis correction under metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina*. 2006; 84 (1): 46–49 (in Russian).

13. Savchenko A.P., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Trombotsitarnaya aktivnost' pri otsutstvii fizicheskoy nagruzki [Platelet activity in the absence of physical activity]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 3: 577 (in Russian).
14. Volchegorskiy I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L., Tseylikman V.E. *Eksperimental'noe modelirovanie i laboratornaya otsenka adaptivnykh reaktsiy organizma* [Experimental modeling and laboratory evaluation of organism adaptive reactions]. Chelyabinsk: Izd-vo Chelyabinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta; 2000. 167 (in Russian).
15. Medvedev I.N., Savchenko A.P., Zavalishina S.Yu. Metodicheskie podkhody k issledovaniyu reologicheskikh svoystv krovi pri razlichnykh sostoyaniyakh [Methodological approaches to the study of blood rheological properties under various conditions]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2009; 5: 42–45 (in Russian).
16. Medvedev I.N., Bespartochnyy B.D. Sposob profilaktiki trombozov u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s metabolicheskim sindromom [Thromboprophylaxis in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Patent RU №2322972*; 2006 (in Russian).
17. Medvedev I.N., Gromnatskiy N.I., Naumov M.M., Bespartochnyy B.D. Sposob normalizatsii trombotsitarnogo gemostaza u bol'nykh metabolicheskim sindromom [Normalization of thrombocytic hemostasis in patients with metabolic syndrome]. *Patent RU №2239426*; 2003 (in Russian).
18. Amelina I.V., Medvedev I.N. Vzaimosvyaz' aktivnosti yadryshkoobrazuyushchikh rayonov khromosom i somatometricheskikh pokazateley u cheloveka [Relationship between the chromosome nucleoli-forming regions and somatometric parameters in humans]. *Byul. eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2009; 147 (1): 82–85 (in Russian).
19. Kutafina N.V., Medvedev I.N. Trombotsitarnaya agregatsiya u klinicheski zdorovykh lits vtorogo zrelogo vozrasta, prozhivayushchikh v Kurskom regione [Platelet aggregation in clinically healthy middle-aged persons living in the Kursk region]. *Uspekhi gerontologii*. 2015; 28 (2): 321–325 (in Russian).
20. Medvedev I.N., Kutafina N.V. Agregatsionnaya aktivnost' trombotsitov u zdorovykh lits vtorogo zrelogo vozrasta [Platelet aggregation in healthy middle-aged individuals]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 8–2: 362–366 (in Russian).
21. Kutafina N.V. Mekhanizmy funktsionirovaniya sosudistogo gemostaza [Mechanisms of vascular hemostasis]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurn.* 2012; 5–3 (5): 65–66 (in Russian).
22. Medvedev I.N., Lapshina E.V., Zavalishina S.Yu. Aktivnost' trombotsitarnogo gemostaza u detey s iskrivleniyami pozvonochnika [Activity of platelet hemostasis in children with spinal deformities]. *Byul. eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2010; 149 (5): 579–580 (in Russian).
23. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. Patogeneticheskie aspekty AG pri metabolicheskom sindrome [Pathogenetic aspects of AH in metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina*. 2011; 89 (1): 49–51 (in Russian).