

УДК 616.12-008.331.1:616-056.52  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.25.5245

## ВНУТРИСОСУДИСТАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Н.И. Громнацкий<sup>1</sup>, Н.В. Кутафина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Всероссийский НИИ физиологии, биохимии и питания животных»,  
г. Боровик, Калужская область, Россия

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

*Вопросы коррекции тромбоцитарных дисфункций при артериальной гипертензии с метаболическим синдромом вполне справедливо считаются серьезной проблемой современной клинической медицины. На этот счет были протестированы многие гипотензивные препараты различных фармакологических групп. Вместе с тем, несмотря на то, что основой любого лечения метаболического синдрома являются различные формы немедикаментозного воздействия на организм пациента, многие аспекты его не выяснены, а имеющиеся сведения отрывочны.*

*Цель работы – оценить возможности немедикаментозной коррекции в плане воздействия на нарушения внутрисосудистой активности тромбоцитов у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме.*

*Материалы и методы. В исследование включено 25 больных артериальной гипертензией 1–3 степеней, риск 1–4, среднего возраста. У больных имелся метаболический синдром, состоящий из нарушения толерантности к глюкозе, легкой гиперлипидемии Пб типа, абдоминального ожирения. Группа контроля представлена 21 здоровым человеком аналогичного возраста. Применены биохимические, гематологические и статистические методы исследования.*

*Результаты. Применение сочетания гипокалорийной диеты и индивидуально подобранных физических нагрузок у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом постепенно снижает имеющиеся сдвиги в липидном спектре крови, ослабляет синдром перекисидации и постепенно ослабляет исходно высокую внутрисосудистую активность тромбоцитов. Эти показатели максимально улучшились к концу 24-й нед. лечения, однако не достигли контрольных значений.*

*Заключение. Рациональная диета и дозированные физические нагрузки положительно влияют на обменные процессы и внутрисосудистую активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме. Однако для их нормализации применение немедикаментозных средств необходимо сочетать у данной категории больных с медикаментозным воздействием.*

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, метаболический синдром, гипокалорийная диета, физические нагрузки, тромбоциты.

**Введение.** В настоящее время сохраняется высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди населения цивилизованных стран [1, 2]. Солидную долю в них имеет артериальная гипертензия (АГ), сама по себе способная вызвать инвалидизацию и привести к фатальным осложнениям [3]. Вместе с тем в последние десятилетия АГ все

чаще сочетается с различными генетически обусловленными обменными нарушениями [4, 5], ускоряющими развитие осложнений и ухудшающими прогноз [6]. Центральное место в причинных факторах неутешительного исхода у пациентов с данной патологией занимают нарушения гемостаза и в первую очередь развитие тромбоцитопатии [7, 8].

Наиболее опасно в этом плане сочетание АГ с метаболическим синдромом (МС), включающим в себя гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, абдоминальное ожирение (АО), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) [1, 10]. По всей видимости, нарушения жирового и отчасти углеводного обмена у таких больных вызывают внутрисосудистую активацию кровяных пластинок, способствуя развитию тромбообразования любой локализации [11]. С этим связано большое внимание к исследованиям состояния тромбоцитов *in vivo* у больных АГ с сопутствующим МС [12].

Вопросы коррекции тромбоцитарных дисфункций при АГ с МС вполне справедливо считаются серьезной проблемой современной клинической медицины [13]. На этот счет были протестированы многие гипотензивные препараты различных фармакологических групп [4, 6, 14, 15]. Вместе с тем, несмотря на то, что основой любого лечения МС являются различные формы немедикаментозного воздействия на организм пациента [16, 17], многие аспекты терапии МС не

выяснены [18], а имеющиеся сведения отрывочны. В связи с этим требуются дополнительные исследования воздействия гипокалорийной диеты, дозированных статических и динамических физических нагрузок на нарушения функций тромбоцитов при МС.

**Цель исследования.** Оценить возможности немедикаментозной коррекции в плане воздействия на нарушения внутрисосудистой активности тромбоцитов (ВАТ) у больных АГ с МС.

**Материалы и методы.** Группу наблюдения составили 25 больных АГ 1–3 степени, риск 1–4, в т.ч. 8 мужчин и 17 женщин среднего возраста. У больных отмечался кластер компонентов метаболического синдрома, состоящий из НТГ, легкой гиперлипидемии IIб типа, АО (индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>). Группу контроля составил 21 здоровый человек аналогичного возраста.

Обследование включало определение антропометрических показателей: массы тела, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ).

Таблица 1

**Динамика внутрисосудистой активности тромбоцитов больных АГ с МС на фоне применения немедикаментозных средств (M±m)**

Параметр	Основная группа, n=25				Контроль, n=21
	Исходные значения	4 нед.	12 нед.	24 нед.	
Дискоциты, %	55,0±0,32 p <sub>1</sub> <0,01	60,0±0,30 p <sub>2</sub> <0,01	67,0±0,29 p <sub>2</sub> <0,01	76,0±0,28 p <sub>2</sub> <0,01	84,0±0,10
Диско-эхиноциты, %	28,0±0,23 p <sub>1</sub> <0,01	26,2±0,23 p <sub>2</sub> <0,01	22,8±0,23 p <sub>2</sub> <0,01	17,7±0,25 p <sub>2</sub> <0,01	11,4±0,10
Сфероциты, %	12,7±0,10 p <sub>1</sub> <0,01	10,2±0,07 p <sub>2</sub> <0,01	7,3±0,07 p <sub>2</sub> <0,01	4,2±0,04 p <sub>2</sub> <0,01	2,4±0,03
Сферо-эхиноциты, %	2,9±0,05 p <sub>1</sub> <0,01	2,5±0,04 p <sub>2</sub> <0,01	2,3±0,03 p <sub>2</sub> <0,01	2,2±0,03 p <sub>2</sub> <0,01	1,8±0,04
Биполярные формы, %	1,4±0,03 p <sub>1</sub> <0,01	1,1±0,02 p <sub>2</sub> <0,01	0,8±0,01 p <sub>2</sub> <0,01	0,6±0,006 p <sub>2</sub> <0,01	0,4±0,01
Сумма активных форм, %	45,0±0,32 p <sub>1</sub> <0,01	40,0±0,31 p <sub>2</sub> <0,01	33,0±0,30 p <sub>2</sub> <0,01	25,0±0,28 p <sub>2</sub> <0,01	16,0±0,10
Число тромбоцитов в агрегатах, %	13,7±0,07 p <sub>1</sub> <0,01	11,2±0,06 p <sub>2</sub> <0,01	8,8±0,06 p <sub>2</sub> <0,01	7,2±0,03 p <sub>2</sub> <0,01	6,6±0,03
Число малых агрегатов (по 2–3 тромбоцита)	18,0±0,18 p <sub>1</sub> <0,01	15,4±0,18 p <sub>2</sub> <0,01	13,0±0,15 p <sub>2</sub> <0,01	9,0±0,14 p <sub>2</sub> <0,01	3,2±0,01
Число средних и больших агрегатов (по 4 тромбоцита и более)	6,0±0,08 p <sub>1</sub> <0,01	4,0±0,06 p <sub>2</sub> <0,01	2,3±0,04 p <sub>2</sub> <0,01	0,8±0,01 p <sub>2</sub> <0,01	0,16±0,002

**Примечание.**  $P_1$  – достоверность различий исходных значений с контролем;  $p_2$  – достоверность изменений в динамике лечения.

Взятие крови производилось после 14-часового голодания. Содержание общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли энзиматическим колориметрическим методом наборами фирмы «Витал Диагностикум», общие липиды (ОЛ) – набором фирмы «Эрба-Русс», ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по W. Friedwald et al., ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) – по формуле ТГ/2,2. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы определяли по содержанию ТБК-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и антиокислительному потенциалу жидкой части крови, а внутритромбоцитарное ПОЛ – по концентрации базального и стимулированного тромбином малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты. Производили подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Внутрисосудистую активность тромбоцитов определяли визуально с использованием фазово-контрастного микроскопа [13].

Всем 25 пациентам назначалась гипокалорийная диета: 1400–1800 ккал/сут с ограничением приема жиров животного происхождения до 10 % от общего количества жира, легко усвояемых углеводов с увеличением в рационе продуктов с высоким содержанием клетчатки. Кроме того, рекомендовался индивидуально подобранный комплекс статических и динамических физических нагрузок [19, 20]. Дизайн исследования включал исходную оценку показателей и их оценку через 4, 12 и 24 нед. лечения. В качестве гипотензивного препарата все больные принимали эналаприл 10–20 мг/сут.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** В ходе лечения отмечалась положительная динамика соматометрических показателей. Через 4 нед. лечения наблюдалось снижение массы тела, ИМТ и ОТ ( $104,0 \pm 3,05$  кг,  $35,2 \pm 3,67$  кг/м<sup>2</sup> и

$111,2 \pm 3,80$  см соответственно), однако максимальное их приближение к контрольным значениям отмечалось лишь через 24 нед. Масса тела больных АГ с МС через 6 мес. лечения немедикаментозными методами составила  $94,2 \pm 2,48$  кг, ИМТ –  $32,7 \pm 2,67$  кг/м<sup>2</sup>, ОТ –  $102,5 \pm 2,33$  см. Отмена лечения сопровождалась восстановлением антропометрических показателей до исходного уровня.

У пациентов была выявлена гиперлипидемия IIб типа (ОЛ –  $8,55 \pm 0,03$  г/л). Так, ОХС составил  $6,10 \pm 0,01$  ммоль/л, ХС ЛПНП –  $4,40 \pm 0,01$  ммоль/л, ХС ЛПОНП –  $1,11 \pm 0,001$  ммоль/л, ТГ –  $2,44 \pm 0,08$  ммоль/л. Содержание ХС ЛПВП было снижено до  $1,16 \pm 0,004$  ммоль/л. Гиперлипидемия IIб типа купировалась на 12-й нед. применения комплекса немедикаментозных средств (ОЛ –  $7,7 \pm 0,02$  г/л) со стабилизацией уровня липидемии к 24-й нед. Содержание ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ прогрессивно снижалось, а ХС ЛПВП – повышалось, и к 6-му мес. немедикаментозного лечения эти показатели приблизились к контрольным значениям.

У больных было выявлено повышение активности процессов ПОЛ плазмы. Так, концентрация ТБК-активных продуктов в плазме составила  $5,33 \pm 0,01$  мкмоль/л, в контроле –  $3,50 \pm 0,03$  мкмоль/л. Уровень МДА в тромбоцитах был повышен до  $1,38 \pm 0,005$  нмоль/109 тр. (в контроле –  $0,66 \pm 0,003$  нмоль/109 тр.), что свидетельствует об усилении в них свободно-радикального окисления (СРО) в связи с ослаблением внутритромбоцитарной антиокислительной активности. Уровни стимулированного тромбином МДА тромбоцитов ( $8,96 \pm 0,04$  нмоль/109 тр.) и его выделения ( $7,59 \pm 0,03$  нмоль/109 тр.) оказались повышенными. Сочетанное назначение гипокалорийной диеты и рациональных физических нагрузок оказало положительное влияние на ПОЛ плазмы и тромбоцитов больных. Так, уменьшилось содержание ТБК-активных продуктов плазмы ( $p < 0,01$ ). На 24-й нед. лечения их концентрация составила  $4,20 \pm 0,01$  мкмоль/л (в контроле –

3,50±0,03 мкмоль/л). С уменьшением уровня ТБК-активных продуктов плазмы отмечалось усиление ее антиоксидантной активности, максимально выраженное на 24-й нед. наблюдения – 29,80±0,05 %. Снижение СРО липидов плазмы способствовало депрессии базального и стимулированного тромбином уровня МДА в тромбоцитах, особенно после 6 мес. лечения. На фоне сочетанного применения гипокалорийной диеты и физических тренировок к 24-й нед. выделение МДА приблизилось к контролю – 5,80±0,03 нмоль/10<sup>9</sup> тр.

Количество тромбоцитов в крови больных до и после лечения оставалось в пределах нормы. Внутрисосудистая активность тромбоцитов характеризовалась ее повышением (табл. 1). Дислоциты в крови больных составили 54,5±0,30 % (в контроле – 84,0±0,10 %). Количество диско-эхиноцитов было увеличено втрое. Содержание сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов также значительно превышало контрольные значения. Сумма активных форм кровяных пластинок была повышена в 3,2 раза, малых и больших агрегатов содержалось соответственно в 6 и 35 раз больше, чем в контроле, причем количество тромбоцитов в агрегатах у больных превышало контроль в 2 раза.

Проведенное лечение позволило достичь положительной динамики ВАТ. Через 4, 12 и 24 нед. лечения выявлена постепенная оптимизация показателей ВАТ. Спустя 24 нед. лечения количество дискоидных форм тромбоцитов в крови больных на фоне сочетанного применения индивидуально подобранных гипокалорийной диеты и физических нагрузок достоверно увеличилось. Количество диско-эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов под влиянием 6-месячной терапии уменьшилось. Сумма активных форм кровяных пластинок у больных через 24 нед. лечения приблизилась к контролю.

Вместе с тем содержание малых агрегатов в крови больных к 24-й нед. немедикаментозной терапии существенно превышало контроль. Количество тромбоцитов в агрегатах снизилось и стало сравнимо с контрольными значениями. Отмена немедикаментоз-

ной терапии через 4 нед. у больных АГ с МС нивелировала достигнутые положительные изменения ВАТ.

Ранее проведенные исследования показали большую чувствительность тромбоцитов к различным неблагоприятным в организме [21, 22], в т.ч. процессам возрастной инволюции [23]. Также в литературе имеются сведения о больших возможностях воздействия на эритроциты [24, 25], тромбоциты [26, 27] и весь гемостаз в целом [28]. Вместе с тем воздействие сочетания физических нагрузок и рациональной диеты на тромбоцитарную активность у больных АГ при МС нуждается в серьезном уточнении.

Как показало собственное исследование, сочетание гипокалорийной диеты и рациональных физических нагрузок улучшает обмен веществ во многом за счет ослабления инсулинорезистентности и уменьшения содержания жира в абдоминальной области. Очевидно, благодаря этому на фоне немедикаментозного лечения происходит снижение массы тела [18]. Применение данного лечения в течение 6 мес. трансформирует обмен веществ больных на уровень метаболизма, приближающегося к обмену здоровых лиц.

Улучшение липидного обмена у больных под влиянием гипокалорийной диеты и физических нагрузок обусловлено также уменьшением поступления липидов из кишечника и усилением освобождения жирных кислот из жировых депо [29].

Усиление СРО в плазме и тромбоцитах больных говорит о депрессии антиоксидантной системы организма. Повышенное высвобождение МДА тромбоцитами является маркером высокой активности метаболизма мембранных фосфолипидов и возросшего тромбоксанообразования. Положительное действие комплекса немедикаментозных методов лечения на состояние ПОЛ в организме больных, очевидно, опосредовано его воздействием на обмен веществ [30]. Максимально оно проявилось к 24-й нед. лечения. Снижение выделения МДА тромбоцитами больных говорит о понижении активности ферментов обмена арахидоната в тромбоцитах. Однако достичь физиологического уровня образования в них тромбоксана не удалось. Подавле-

ние пероксидации и увеличение антиоксидантного потенциала плазмы на фоне улучшения липидного спектра крови свидетельствуют о клинически значимом антиатерогенном действии немедикаментозного лечения больных АГ с МС.

Снижение ВАТ при лечении гипокалорийной диеты и дозированными физическими нагрузками не позволяет считать их применение достаточным у больных АГ с МС с целью снижения риска тромботических осложнений [31]. Уменьшение ВАТ было незначительным, вероятно, вследствие наложения патологии на возрастные изменения активности тромбоцитов [32]. В связи с этим сохранялся риск усиления ВАТ и тромботических осложнений. Учитывая недостаточный уровень воздействия на активность тромбоцитов у больных АГ с МС на фоне немедикаментозного лечения, рационально сочетать его с медикаментозной терапией. Это позволит достичь более выраженного положительного влияния гипокалорийной

диеты и физических нагрузок на тромбоцитарные функции данной категории больных и снизить риск развития сосудистых осложнений. Авторы предполагают большие возможности немедикаментозного лечения в плане потенцирования действия медикаментов даже при наличии у пациентов неблагоприятной наследственности [33]. Данный тезис мы надеемся подтвердить в проводимых в настоящее время исследованиях.

**Заключение.** Применение гипокалорийной диеты и индивидуально подобранных физических нагрузок у больных АГ с МС к исходу 24-й нед. лечения нивелирует имеющиеся сдвиги в липидном спектре крови и синдром пероксидации, приближает к норме состояние внутрисосудистой активности тромбоцитов. Для эффективной коррекции обменных процессов и активности тромбоцитов *in vivo* у больных АГ с МС применение немедикаментозных средств желательно сочетать с медикаментозными.

## Литература

1. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Кумова Т.А. Патогенетические аспекты артериальной гипертонии при метаболическом синдроме. Военно-медицинский журн. 2010; 331 (9): 41–44.
2. Carrizzo A., Pucca A., Damato A. Resveratrol improves vascular function in patients with hypertension and dyslipidemia by modulating NO metabolism. Hypertension. 2013; 62: 359–366.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 3-е изд. М.: Силиция-Полиграф; 2010: 463–500.
4. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Воздействие небиволола на агрегацию тромбоцитов больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом. Клиническая медицина. 2005; 83 (3): 31–33.
5. Амелина И.В., Медведев И.Н. Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009; 147 (1): 82–85.
6. Симоненко В.Б. (ред.), Медведев И.Н., Брюховецкий А.Г. Артериальная гипертония и сосудистые дисфункции: монография. М.: Эко-Пресс; 2012. 288.
7. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н., Кондратов И.В. Изменения внутрисосудистой активности тромбоцитов больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом и его коррекция ловастатином (медостатином R). Русский медицинский журнал. 2003; 5: 258.
8. 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.
9. 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.
10. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Патогенетические аспекты АГ при метаболическом синдроме. Клиническая медицина. 2011; 89 (1): 49–51.
11. Медведев И.Н., Скорятина И.А. Сосудистый контроль над агрегацией форменных элементов крови у больных артериальной гипертонией с дислипидемией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15 (1): 4–9.

12. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Динамика активности первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме на фоне лечения. Клиническая медицина. 2011; 89 (3): 35–38.
13. Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Белова Т.А., Медведев И.Н. Методические вопросы исследования функциональной активности тромбоцитов при различных состояниях. В мире научных открытий. 2012; 2: 145–147.
14. Медведев И.Н., Скорятина И.А. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. Клиническая медицина. 2010; 88 (2): 38–40.
15. Медведев И.Н., Скорятина И.А. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией на фоне флувастатина. Вестник Российского университета дружбы народов. 2010; 1: 81–87.
16. Бикбулатова А.А. Общие подходы к проектированию бытовой одежды с функцией лечебно-профилактических изделий. Швейная промышленность. 2012; 3: 38–39.
17. Бикбулатова А.А., Кобрин В.Н. Защитная одежда: патент на полезную модель RUS № 144495; 2014.
18. 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.
19. Медведев И.Н., Беспарточный Б.Д. Способ профилактики тромбозов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом: патент на изобретение RUS № 2322972; 2006.
20. 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; 2003.
21. Viridis A., Vacca A., Colucci R. et al. Endothelial dysfunction in small arteries of essential hypertensive patients: role of cyclooxygenase-2 in oxidative stress generation. Hypertension. 2013; 62: 337–344.
22. 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): 579–580.
23. 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.
24. Нагибина Е.В., Завалишина С.Ю. Особенности цитоархитектоники и агрегации эритроцитов у детей 7–8 лет со сколиозом на фоне регулярных занятий плаванием. Вестник РУДН, сер. «Экология и безопасность жизнедеятельности». 2013; 1: 30–34.
25. 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.
26. Киперман Я.В., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Тромбоцитарная активность легкоатлетов высокой квалификации юношеского возраста. Современные проблемы науки и образования. 2014; 6: 1414.
27. 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.
28. Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Влияние физических нагрузок на систему гемостаза. Вестник Сургутского государственного педагогического университета. 2014; 3 (30): 87–91.
29. Mancía G., Bombelli M., Corrao G. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life bloodpressure, cardiac damage, and prognosis. Hypertension. 2007; 49: 40–47.
30. Stalker T.G., Wu G., Morgans A. et al. Endothelial cell specific adhesion molecule (ESAM) localizes to platelet-platelet contacts and regulates thrombus formation in vivo. J. Thromb. Haemost. 2009; 7 (11): 1886–1896.
31. Кутафина Н.В. Механизмы функционирования сосудистого гемостаза. Международный научно-исследовательский журнал. 2012; 5–3 (5): 65–66.
32. Медведев И.Н., Кутафина Н.В. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста. Фундаментальные исследования. 2012; 8–2: 362–366.

33. Рузов В.И., Алтынбаева Э.Н., Комарова Л.Г., Низамова Л.Т., Кулакова Ж.В., Васильева И.В. Генетический маркер коллагена ITGA2 в оценке эффективности антиагрегационного эффекта препаратов ацетилсалициловой кислоты. Ульяновский медико-биологический журнал. 2016; 1: 57–64.

## INTRAVASCULAR PLATELET ACTIVITY IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME UNDER DRUG-FREE MODALITIES

N.I. Gromnatskiy<sup>1</sup>, N.V. Kutafina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

<sup>2</sup>Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition, Borovsk, Russia

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

*Problems of platelet dysfunction correction in patients with arterial hypertension with metabolic syndrome are considered to be a serious challenge in modern clinical medicine. Many antihypertensive drugs belonging to different pharmacological groups were tested in this respect. However, despite the fact that different drug-free modalities constitute the basis form of any metabolic syndrome treatment, many of its aspects are not clarified and the available information is fragmentary.*

*The objective of the paper is to evaluate drug-free modalities in terms of their impact on intravascular platelet activity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome.*

*Materials and Methods. The study enrolled 25 middle-aged patients with arterial hypertension (1st–3rd degree), risk 1–4. The patients demonstrated metabolic syndrome, namely, impaired glucose tolerance, hyperlipidemia type IIb (mild case), abdominal obesity. The control group included 21 healthy persons of the same age. Biochemical, hematological and statistical diagnostic techniques were applied.*

*Results. Combination of hypocaloric diet together with personalized physical load in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome gradually reduces shifts in the lipid blood spectrum and peroxidation syndrome, and gradually suppresses the initially high intravascular platelet activity. These indices maximized by the end of the 24th week of treatment, however, they did not reach the target values.*

*Conclusion. Rational diet and personalized physical load have a positive effect on the metabolism and platelet activity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. However, to improve platelet activity in such patients it is necessary to combine drug-free modalities with pharmaceutical treatment.*

**Keywords:** arterial hypertension, metabolic syndrome, hypocaloric diet, physical load, platelets.

### References

1. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Kumova T.A. Patogeneticheskie aspekty arterial'noy gipertonii pri metabolicheskom sindrome [Pathogenetic aspects of arterial hypertension with metabolic syndrome]. *Voенно-медицинский журнал*. 2010; 331 (9): 41–44 (in Russian).
2. Carrizzo A., Puca A., Damato A. et al. Resveratrol improves vascular function in patients with hypertension and dyslipidemia by modulating NO metabolism. *Hypertension*. 2013; 62: 359–366.
3. Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertenzii. [Diagnosis and treatment of arterial hypertension]. V kn.: *Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii* [National clinical guidelines]. 3-e izdanie. Moscow: Silitseya-Poligraf; 2010: 463–500 (in Russian).
4. Medvedev I.N., Gromnatskiy N.I. Vozdeystvie neбиволола na agregatsiyu trombocitov bol'nykh arterial'noy gipertoniey s metabolicheskim sindromom [The influence of neбиволол on thrombocyte aggregation in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina*. 2005; 83 (3): 31–33 (in Russian).
5. 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]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2009; 147 (1): 82–85 (in Russian).
6. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Bryukhovetskiy A.G. *Arterial'naya gipertoniya i sosudistye disfunktsii* [Arterial hypertension and vascular dysfunction]. Moscow: Eko-Press; 2012. 288 (in Russian).
7. Gromnatskiy N.I., Medvedev I.N., Kondratov I.V. Izmeneniya vnutrisosudistoy aktivnosti trombocitov

- bol'nykh arterial'noy gipertoniey s metabolicheskim sindromom i ego korrektsiya lovastatinom (medostatinom R) [Changes in intravascular platelet activity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome and its correction with lovastatin (medostatinom R)]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2003; 5: 258 (in Russian).
8. 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 and abdominal obesity]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2007; 12: 371 (in Russian).
  9. 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).
  10. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. Patogeneticheskie aspekty AG pri metabolicheskom sindrome [Pathogenetic aspects of arterial hypertension with metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina*. 2011; 89 (1): 49–51 (in Russian).
  11. Medvedev I.N., Skoryatina I.A. Sosudisty kontrol' nad agregatsiyey formennykh elementov krovi u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s dislipidemiyei [Vascular control over blood cells aggregation in patients with arterial hypertension and dyslipidemia]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016; 15 (1): 4–9 (in Russian).
  12. 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).
  13. Zavalishina S.Yu., Krasnova E.G., Belova T.A., Medvedev I.N. Metodicheskie voprosy issledovaniya funktsional'noy aktivnosti trombotsitov pri razlichnykh sostoyaniyakh [Methodological aspects of platelet functional activity investigation under different states]. *V mire nauchnykh otkrytiy*. 2012; 2: 145–147 (in Russian).
  14. Medvedev I.N., Skoryatina I.A. Vliyanie lovastatina na adgezivno-agregatsionnyuyu funktsiyu trombotsitov u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s dislipidemiyei [Effect of lovastatin on adhesive and aggregation platelet function in patients with arterial hypertension and dyslipidemia]. *Klinicheskaya meditsina*. 2010; 88 (2): 38–40 (in Russian).
  15. Medvedev I.N., Skoryatina I.A. Vnutrisosudistaya aktivnost' trombotsitov u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s dislipidemiyei na fone fluvastatina [Intravascular platelet activity in hypertensive patients with dyslipidemia on the background of fluvastatin]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov*. 2010; 1: 81–87 (in Russian).
  16. Bikbulatova A.A. Obshchie podkhody k proektirovaniyu bytovoy odezhdy s funktsiyei lechenno-profilakticheskikh izdeliy [Common approaches to the design of everyday clothing with therapeutic and proactive role]. *Shveytnaya promyshlennost'*. 2012; 3: 38–39 (in Russian).
  17. Bikbulatova A.A., Kobrina V.N. Zashchitnaya odezhda [Protective clothes]: *patent na poleznuyu model' RUS № 144495*; 2014 (in Russian).
  18. Medvedev I.P., Gromnatskiy N.I., Volobuev I.V., Osipova V.M., Storozhenko M.V. Korrektsiya trombotsitarno-sosudistogo gemostaza pri metabolicheskom sindrome [Management of thrombocyte-vascular hemostasis under metabolic syndrome]. *Klinicheskaya meditsina*. 2006; 84 (1): 46–49 (in Russian).
  19. Medvedev I.N., Bespartochnyy B.D. Sposob profilaktiki trombozov u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s metabolicheskim sindromom [Thrombosis prophylaxis in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome]: *patent na izobretenie RUS № 2322972*; 2006 (in Russian).
  20. 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 na izobretenie RUS № 2239426*; 2003 (in Russian).
  21. Virdis A., Bacca A., Colucci R. et al. Endothelial dysfunction in small arteries of essential hypertensive patients: role of cyclooxygenase-2 in oxidative stress generation. *Hypertension*. 2013; 62: 337–344.
  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 curvature]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2010; 149 (5): 579–580 (in Russian).
23. 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 people living in Kursk region]. *Uspekhi gerontologii*. 2015; 28 (2): 321–325 (in Russian).
24. Nagibina E.V., Zavalishina S.Yu. Osobennosti tsitoarkhitektoniki i agregatsii eritrotsitov u detey 7–8 let so skoliozom na fone regulyarnykh zanyatiy plavaniem [Characteristics of cytoarchitectonics and aggregation of red blood cells in 7–8 year old children with scoliosis on the background of regular swimming]. *Vestnik RUDN, seriya "Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti"*. 2013; 1: 30–34 (in Russian).
25. Medvedev I.N., Zavalishina S.Yu., Fadeeva T.S. Reologicheskie svoystva eritrotsitov u zdorovykh molodykh lyudey, regulyarno treniruyushchikhsya v seksii legkoy atletiki [Rheological properties of red blood cells in healthy young men who regularly train in athletics]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2011; 3: 177–179 (in Russian).
26. Kiperman Ya.V., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Trombotsitarnaya aktivnost' legkoatletov vysokoy kvalifikatsii yunosheskogo vozrasta [Platelet activity of highly skilled young athletes]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 6: 1414 (in Russian).
27. Kiperman Ya.V., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Aktivnost' krovyanykh plastinok u molodykh lyudey pod deystviem umerennykh regulyarnykh fizicheskikh nagruzok [Platelet activity in young people under the influence of moderate physical load]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 6: 1413 (in Russian).
28. Kutafina N.V., Medvedev I.N. Vliyanie fizicheskikh nagruzok na sistemu gemostaza [Impact of physical activity on the hemostatic system]. *Vestnik Surgutskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2014; 3 (30): 87–91 (in Russian).
29. Mancia G., Bombelli M., Corrao G. Metabolic syndrome in the PressioniArterioseMoni-torate E LoroAssociazioni (PAMELA) study: daily life bloodpressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension*. 2007; 49: 40–47.
30. Stalker T.G., Wu G., Morgans A. et al. Endothelial cell specific adhesion molecule (ESAM) localizes to platelet-platelet contacts and regulates thrombus formation in vivo. *J. Thromb. Haemost.* 2009; 7 (11): 1886–1896.
31. Kutafina N.V. Mekhanizmy funktsionirovaniya sosudistogo gemostaza [Mechanisms of vascular hemostasis functioning]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2012; 5–3 (5): 65–66 (in Russian).
32. 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).
33. Ruzov V.I., Altynbaeva E.N., Komarova L.G., Nizamova L.T., Kulakova Zh.V., Vasil'eva I.V. Geneticheskiy marker kollagena ITGA2 v otsenke effektivnosti antiagregatsionnogo efekta preparatov atsetilsalitsilovoy kisloty [Genetic ITGA2 collagen marker in effectiveness assessment of antiplatelet effect of acetylsalicylic acid drugs]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2016; 1: 57–64 (in Russian).