

19. Alekseevskaya I.N., Persidskikh Yu.A., Kornelyuk I.V., Mrochek A.G., Sevruck T.V., Ustinova I.B. Factors associated with left atrial thrombosis development in patients with persistent atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii*. 2009; 56: 20—5. (in Russian)
20. Zotova I.V., Isaeva M.Yu., Vanieva O.S., Tsimbalova T.E., Alekhin M.N., Zateyshchikov D.A. Haemostatic system in patients with atrial fibrillation: markers of left atrial appendage thrombosis. *Kardiologiya*. 2008; 2: 36—40. (in Russian)
21. Zateyshchikov D.A., Zotova I.V., Dankovtseva E.N., Sidorenko B.A. *Thrombosis and Antithrombotic Treatment in Arrhythmias*. Moscow, 2011. (in Russian)
22. Zateyshchikov D.A., Brovkin A.N., Chistiakov D.A., Nosikov V.V. Advanced age, low left atrial appendage velocity, and factor V promoter sequence variation as predictors of left atrial thrombosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J. Thromb. Thrombolys.* 2010; 30 (2): 192—9.
23. Ringelstein M., Jung A., Berger K., Stoll M., Madlener K., Klötzsch C. Promotor polymorphisms of plasminogen activator inhibitor-1 and other thrombophilic genotypes in cerebral venous thrombosis: a case-control study in adults. *J. Neurol.* 2012; 11: 2287—92.

Поступила 26.03.14
Received 26.03.14

© МЕДВЕДЕВ И.Н., СКОРЯТИНА И.А., 2014

УДК 616.12-008.331.1-06:616.153.915]-085.357-074

СПОСОБНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ К АГРЕГАЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ПРАВАСТАТИН

Медведев И.Н.¹, Скрятина И.А.²

¹Курский институт социального образования (филиал) Российского государственного социального университета, 305029 Курск; ²Курский областной противотуберкулезный диспансер, 307011 Курская область

Цель. Оценить влияние терапии правастатином на агрегацию эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией.

Под наблюдением находились 47 больных артериальной гипертензией I—II степени, риск 3, дислипидемией типа IIb, среднего возраста. Контрольную группу составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. Всем больным назначали правастатин (20 мг на ночь), на фоне эналаприла (по 10 мг 2 раза в сутки). Клинические и лабораторные показатели оценивали в начале лечения, через 4, 12 и 52 нед терапии. Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

У больных артериальной гипертензией с дислипидемией на фоне нарушения липидного спектра крови, жирового состава мембран эритроцитов и активации в них процессов перекисного окисления липидов отмечено усиление агрегации эритроцитов. Применение правастатина в течение 52 нед оптимизировало липидный состав, уровень перекисного окисления липидов плазмы и эритроцитов, снижая способность эритроцитов к агрегации.

Заключение. Применение правастатина у больных артериальной гипертензией с дислипидемией в течение 1 года способно значимо снижать агрегационную активность эритроцитов, приближая ее к уровню контроля.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; дислипидемия; правастатин; агрегационная активность; эритроциты.

ERYTHROCYTE AGGREGATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA TREATED WITH PRAVASTATIN

Medvedev I.N.¹, Skoryatina I.A.²

¹Kursk Institute of Social Education, branch of Russian State Social University, Kursk; ²Kursk Regional Antituberculosis Dispensary, Kursky rayon, pos. Shchetinka, Russia

The aim of the study was to evaluate effect of pravastatin therapy on erythrocyte aggregation in patients with arterial hypertension and dyslipidemia. It included 47 middle-aged patients with grade I-II AH (risk 3) and type IIb dyslipidemia. Control group consisted of 26 age-matched healthy subjects. 47 patients received pravastatin at a dose of 20 mg (in the evening) and 34 one were given placebo plus enalapril (10 mg twice daily). Clinical and laboratory parameters were evaluated before, 4, 12, and 52 weeks after therapy. Statistical analysis of the results was performed with the use of Student's t-test. The study demonstrated increased erythrocyte aggregation in patients with arterial hypertension and dyslipidemia, abnormal blood lipid spectrum and lipid composition of erythrocyte membranes, activation of lipid peroxidation. Pravastatin therapy during 52 weeks optimized the lipid composition and their peroxidation in plasma and erythrocytes; erythrocyte aggregation decreased. It is concluded that pravastatin therapy of AH with dyslipidemia during a year significantly decreases erythrocyte aggregation to the near-normal level.

Key words: arterial hypertension; dyslipidemia; pravastatin; aggregation activity; erythrocytes.

Занимая одно из ведущих мест в числе сердечно-сосудистых заболеваний в мире и в России, артериальная гипертензия (АГ) все чаще сопровождается дислипидемией [1, 2]. Известно, что при указанном сочетании имеется ряд неблагоприятных последствий для организма больного, в том числе развитие усиления агрегационных свойств форменных элементов крови, что значительно повышает вероятность развития сердечно-сосу-

дистых осложнений и ухудшает прогноз [3, 4]. При АГ с дислипидемией нередко могут возникать изменения липидного состава мембран эритроцитов, активация в них процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), негативно влияющие на их структурно-функциональное состояние и способствующие усилению их агрегации, опасной в плане развития тромбоза [3]. Весьма показанными препаратами при АГ с дислипидемией

являются статины, принимать которые эти пациенты вынуждены годами [5]. Это ставит в настоящее время перед исследователями задачу оценки влияния отдельных представителей указанной группы препаратов на агрегационные свойства наиболее многочисленной популяции клеток крови — эритроцитов при АГ с дислипидемией [6].

В настоящей работе сформулирована цель — оценить влияние терапии правастатином на агрегацию эритроцитов у больных АГ с дислипидемией.

Материал и методы

Работа выполнена с участием 81 больного АГ I—II степени, риск 3, с дислипидемией типа IIb среднего возраста ($53,6 \pm 1,8$ года). Контрольную группу составили 26 здоровых обследуемых аналогичного возраста.

Уровень общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) оценивали энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум». ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определяли набором «Ольвекс Диагностикум» энзиматическим колориметрическим методом. Общие липиды оценивали набором «Эрба-Рус» (Россия). Общие фосфолипиды (ОФЛ) сыворотки крови регистрировали по содержанию в них фосфора с последующим расчетом соотношения в плазме ОХС/ОФЛ. Уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным путем [6]. Содержание ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли по формуле: содержание ТГ, разделенное на 2,2. Полученные показатели общего ХС и ХС ЛПНП рассматривали как нормальные, пограничные или высокие в соответствии с Российскими рекомендациями [2]. Для выявления дислипидемии были использованы следующие критерии: ОХС более 5 ммоль/л, ТГ более 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП более 3 ммоль/л, ХС ЛПВП менее 1 ммоль/л. Коэффициент атерогенности рассчитывали как соотношение ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. За норму принимали значения менее 3 [2].

ПОЛ в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК) с использованием набора «Агат-Мед» (Россия) и ацилгидроперекисей (АГП) [7]. Для оценки антиокислительного потенциала жидкой части крови определяли ее антиокислительную активность (АОА) [8]. Внутриэритроцитарное ПОЛ определяли по концентрации уровня малонового диальдегида в реакции восстановления ТБК в отмытых и ресуспендированных эритроцитах [9] и содержанию в них АГП [7]. В отмытых и ресуспендированных эритроцитах также количественно оценивали уровень ХС энзиматическим колориметрическим методом с использованием набора «Витал Диагностикум» (Россия) и общих ФЛ по содержанию в них фосфора [5] с последующим расчетом ХС/ОФЛ. Активность внутриэритроцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы [10].

Состояние агрегации эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов и

числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов [11].

Разделив всех больных случайным образом на 2 однородные и сравнимые группы (47 и 34 пациента), в 1-й группе всем больным назначили правастатин (20 мг на ночь) на фоне эналаприла (по 10 мг 2 раза в сутки) в обеих группах. Оценку клинических и лабораторных показателей проводили в начале лечения и через 4, 12 и 52 нед терапии. Статистическую обработку результатов проводили с применением *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

На фоне проведения всем больным 52-недельной гиполлипидемической терапии побочных эффектов выявлено не было.

У наблюдаемых больных уровни ОЛ и ОХС были повышены в 1,6 и 1,3 раза соответственно, при снижении содержания ОФЛ плазмы в 2,3 раза, что обусловило рост соотношения ОХС/ОФЛ в 3,1 раза (табл.1). При этом содержание атерогенных фракций холестерина — ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП — у больных было достоверно повышено ($4,10 \pm 0,08$ и $1,33 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно) с увеличением в крови в 1,7 раза уровня ТГ, понижением содержания ХС ЛПВП на 33,1% и повышением коэффициента атерогенности плазмы в 2,5 раза.

Выяснено, что при АГ с дислипидемией происходит активация ПОЛ плазмы — содержание в ней АГП оказалось в 2,3 раза больше, чем у пациентов контрольной группы, а уровень ТБК-активных продуктов превышал контрольные значения в 1,4 раза. При этом показатель антиоксидантного потенциала плазмы был в 1,5 ниже, чем в контрольной группе (см. табл.1).

Отмечено достоверное повышение в мембранах эритроцитов уровня ХС с понижением уровня ОФЛ, что вызывало увеличение в них градиента ОХС/ОЛ. В тромбоцитах у больных АГ с дислипидемией установлена достоверная активация ПОЛ, развивающаяся на фоне снижения их антиоксидантной защиты (табл. 2).

У всех больных отмечено усиление агрегации эритроцитов (см. табл. 2) с повышением суммарного вовлечения эритроцитов в агрегаты (на 64,7%) и увеличение количества этих агрегатов в кровотоке (на 44,4%) при уменьшении (на 36,3%) содержания в крови свободно перемещающихся эритроцитов.

На фоне 4-недельной терапии правастатином удалось уменьшить выраженность дислипидемии, вызвав повышение АОА и снижение концентрации АГП и ТБК-активных продуктов (см. табл. 1). Полученные позитивные изменения постепенно усугублялись к 52-й неделе лечения, обеспечив положительную динамику уровня общих липидов, ОХ, ТГ и ХС ЛПНП. Содержание ХС ЛПВП и ОФЛ через 52 нед лечения возросло до $1,46 \pm 0,07$ и $3,05 \pm 0,06$ ммоль/л соответственно. В течение срока наблюдения отмечена положительная динамика градиента ОХС/ОФЛ и коэффициента атерогенности плазмы крови в 2,61 и 1,14 раза соответственно. При этом к году лечения достоверно усилился антиокислительный потенциал плазмы ($30,7 \pm 0,05\%$), что вызвало

Таблица 1. Динамика показателей липидного спектра плазмы крови больных на фоне лечения правастатином (M ± m)

Показатель	Правастатин (n = 47)				Контроль (n = 26)
	исходно	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 ЛПВП, 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 ЛПНП, 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 ЛПОНП, 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
ОФЛ, ммоль/л	1,52±0,06	1,69±0,07 p ₁ <0,01	2,07±0,04 p ₁ <0,01	3,05±0,06 p ₁ <0,01	3,54±0,09 p<0,01
ОХС/ОФЛ плазмы	4,28±0,06	3,43±0,05 p ₁ <0,01	2,61±0,02 p ₁ <0,01	1,64±0,07 p ₁ <0,01	1,36±0,06 p<0,01
Коэффициент атерогенности плазмы	3,83±0,05	2,94±0,05 p ₁ <0,01	2,28±0,06 p ₁ <0,01	1,79±0,06 p ₁ <0,01	1,52 ±0,05 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. Здесь и в табл. 2: p — достоверность различий исходных значений и контроля, p₁ — достоверность динамики показателей на фоне лечения.

Таблица 2. Липидный состав, ПОЛ, антиоксидантная защита и агрегационная способность эритроцитов у больных, принимающих правастатин (M ± m)

Показатель	Правастатин (n = 47)				Контроль (n = 26)
	исходно	4 нед	16 нед	52 нед	
ХС эритроцитов, мкмоль/10 ¹² эр.	1,32±0,007	1,29±0,010	1,23±0,004 p ₁ <0,05	1,07±0,007 p ₁ <0,01	1,04±0,004 p<0,01
ОФЛ эритроцитов, мкмоль/10 ¹² эр.	0,53±0,003	0,57±0,013	0,66±0,007 p ₁ <0,05	0,72±0,014 p ₁ <0,05	0,75±0,003 p<0,01
ХС/ОФЛ эритроцитов	2,49±0,004	2,26±0,011 p ₁ <0,05	1,86±0,012 p ₁ <0,01	1,49±0,013 p ₁ <0,01	1,39±0,008 p<0,01
АГП эритроцитов, Д ₂₃₃ /10 ¹² эр.	4,51±0,11	4,47±0,13	3,78±0,14 p ₁ <0,05	3,59±0,07 p ₁ <0,01	3,08±0,10 p<0,01
МДА эритроцитов, нмоль/10 ¹² эр.	1,66±0,09	1,64±0,08	1,55±0,10 p ₁ <0,05	1,26±0,08 p ₁ <0,01	1,14±0,05 p<0,01
Каталаза эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	7448,2±10,5	7647,0±10,2 p ₁ <0,05	7990,0±12,4 p ₁ <0,05	10359,2±14,3 p ₁ <0,01	11196,0±22,4 p<0,01
СОД эритроцитов, МЕ/ 10 ¹² эр.	1572,4±3,25	1651,0±3,05 p ₁ <0,05	1730,2±5,20 p ₁ <0,05	1942,0±5,53 p ₁ <0,01	1986,0±7,01 p<0,01
Сумма всех эритроцитов в агрегате	69,0±0,14	67,1±0,09	63,5±0,12 p ₁ <0,05	45,0±0,09 p ₁ <0,01	41,9±0,10 p<0,01
Количество агрегатов	13,0±0,13	12,8±0,06	12,3±0,07	9,4±0,08 p ₁ <0,01	9,0±0,06 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	152,7±1,58	157,8±1,46	167,9±0,25	218,9±0,35 p ₁ <0,01	240,0±0,23 p<0,01

понижение уровня ПОЛ в жидкой части крови — АГП до 2,11 ± 0,03 Д₂₃₃ на 1 мл, ТБК-активных продуктов до 4,17 ± 0,12 мкмоль/л.

В ходе приема правастатина у больных отмечена достоверная динамика липидного состава мембран эритроцитов. Уже через 4 нед терапии выявлено уменьшение содержания ХС в мембранах эритроцитов и повышение уровня общих ФЛ, постепенное усугубляющиеся к 16-й и 52-й неделям применения препарата. Так, к концу наблюдения содержание ОФЛ в мембранах эритроцитов достигло 0,72 ± 0,014 мкмоль/10¹² эр., ХС — 1,07 ± 0,007 мкмоль/10¹² эр. при соотношении ХС/ОФЛ 1,49 ± 0,013 (p < 0,01). При этом у наблюдаемых

больных отмечено понижение исходно активированного внутриэритроцитарного ПОЛ (АГП до 3,59 ± 0,07 Д₂₃₃/10⁹ эр., МДА до 1,26 ± 0,08 нмоль/10⁹ эр.) и усиление ослабленной антиоксидантной защиты кровяных пластинок, усугубляющихся по мере увеличения длительности наблюдения (супероксиддисмутаза на 19%, каталаза на 28,1%).

Исходно усиленная агрегация эритроцитов у наблюдаемых больных на фоне приема правастатина постепенно ослаблялась по мере увеличения длительности приема препарата. Так, у больных отмечено достоверное уменьшение суммарного количества эритроцитов в агрегате и количества агрегатов при постоянном уве-

личении числа свободно лежащих эритроцитов, динамика которых оказалась максимально выраженной к концу наблюдения (на 53,3, 38,3 и 30,2 соответственно), но недостаточной для полной нормализации учитываемых показателей.

Сочетание АГ с дислипидемией очень часто сопровождается функционально-структурными изменениями форменных элементов крови [12, 13], от которых во многом зависит их агрегационная активность, определяющая успешность процесса микроциркуляции [14]. Избыток в крови у больных АГ с дислипидемией атерогенного ХС, усугубленный гемодинамическими нарушениями, приводит к ослаблению АОА плазмы с активацией в ней ПОЛ [15, 16]. Продукты ПОЛ неизбежно дестабилизируют структуру и нарушают функции форменных элементов [18]. Это выражается в изменении физико-химических свойств мембран эритроцитов, количественных и качественных изменениях липидов и угнетении антиоксидантных ферментов [18, 19]. Это неизбежно усиливает агрегационные свойства эритроцитов и ухудшает реологические свойства крови в целом, повышая риск сердечно-сосудистых катастроф.

В ходе терапии правастатином у больных АГ с дислипидемией выявлен рост антиоксидантной защиты плазмы крови с ослаблением в ней ПОЛ. Понижение уровня ХС в крови сопровождалось уменьшением содержания ХС в мембранах эритроцитов и оптимизацией в них градиента ХС/ОФЛ.

На фоне лечения достигнуто снижение агрегационной способности эритроцитов, что является основой для оптимизации реологических свойств крови. Ве-

роятно, феномен ослабления агрегации эритроцитов у больных, получавших правастатин, связан с оптимизацией заряда их мембраны вследствие увеличения количества протеинов, несущих отрицательный заряд. Подавление образования активных форм кислорода вызывает уменьшение оксидативных повреждений электроотрицательных белков мембраны и глобулярных белков плазмы, способных выполнять роль мостиков между эритроцитами, ослабляя при этом силу сцепления клеток в уже образовавшихся агрегатах. Кроме того, уменьшение выраженности агрегации эритроцитов на фоне приема правастатина, несомненно, обеспечивается стимуляцией в них активности аденилатциклазы, подавлением активности фосфодиэстеразы, приводя к увеличению в цитоплазме уровня цАМФ при ослаблении входа внутрь клетки ионов Ca^{2+} [20].

Таким образом, в результате проведенного лечения правастатином у больных АГ с дислипидемией достигнуто ослабление агрегации эритроцитов, способное улучшить реологические свойства крови в целом.

Заключение

Терапия правастатином у больных артериальной гипертензией с дислипидемией в течение 52 нед ослабляет перекисное окисление липидов плазмы и улучшает показатели липидного состава эритроцитов, не выводя их, однако, на уровень показателей в контрольной группе. Назначение правастатина лицам, страдающим артериальной гипертензией с дислипидемией, в течение года терапии в значительной мере снижает эритроцитарную агрегацию, приближая ее к уровню в контроле.

Сведения об авторах:

Медведев Илья Николаевич (Medvedev I.N.) — д-р мед. наук, проф.; e-mail: ilmedv1@yandex.ru
Скоряткина Ирина Александровна (Skoryatina I.A.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Готто А.М. Развитие концепции дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. *Русский медицинский журнал*. 2006; 14 (17): 18—23.
1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 6 (прил. 2): 32.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012; 4 (прил. 1): 32.
3. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Брюховецкий А.Г. *Артериальная гипертензия и сосудистые дисфункции*. М.; изд-во «Эко-Пресс», 2012 : 288.
4. 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.
5. Медведев И.Н., Скоряткина И.А. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. *Клиническая медицина*. 2010; 2:38-40.
6. Медведев И.Н., Скоряткина И.А. Динамика микрореологических свойств эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией, получавших аторвастатин. *Клиническая медицина*. 2012;6:42-5.
7. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. *Лабораторное дело*. 1983; 3: 33—6.
8. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. *Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма*. Челябинск; 2000.
9. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1979; 5: 414—7.
10. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте. *Лабораторное дело*. 1991; 10: 9—13.
11. 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.
12. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Носова Т.Ю. Агрегационная функция тромбоцитов у лиц с артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением. *Клиническая медицина*. 2008;5:22-4.
13. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Брюховецкий А.Г. Диуретическая терапия и функциональная активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением. *Клиническая медицина*. 2012;90(11):54-6.
14. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Коррекция нарушений гемостаза немедикаментозными средствами у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Клиническая медицина*. 2003;81(4):31-4.
15. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Гамолина О.В. Активность первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией с нарушением толерантности к глюкозе на фоне применения трандолаприла. *Клиническая медицина*. 2011;2:29-31.
16. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Динамика активности первичного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме на фоне лечения кандесар-

таном. *Клиническая медицина*. 2011;3:35-8.

17. Медведев И.Н., Кутафина Н.В. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста. *Фундаментальные исследования*. 2012; 8 (часть 2): 362-6.
18. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Голиков Б.М., Аль-Зкрайки Э. М., Ли В.Ю. Влияние лизиноприла на агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2004; 44(10):57-59.
19. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Возможности нормодипина в коррекции реологических свойств тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом. *Терапевтический архив*. 2005;77(6): 65-8.
20. Сушкевич Г.Н. *Патологические системы гемостаза и принципы их коррекции*. Краснодар: Совет. Кубань; 2010.

REFERENCES

1. *Diagnosis and treatment of hypertension*. In: Nacional'nye klinicheskie rekomendacii 3-e izdanie. M.: Siliceja-Poligraf, 2010: 463—500 (in Russian)
2. *Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders prevention and treatment of atherosclerosis*. Rossijskie rekomendacii (V persmotr) Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika, 2012; 4 (pril. 1): 32. (in Russian)
3. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Brjuhovckij A.G. *Hypertension and vascular dysfunction*. M.: Jeko-Press, 2012: 288 (in Russian)
4. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Mezenceva N.I., Tolmachev V.V. Antiaggregatory activity of the vascular wall in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Klinicheskaya medicina*. 2007; 7: 28—30. (in Russian)
5. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. The effect of lovastatin on adhesive-aggregation of the platelet function in patients with arterial hypertension with dyslipidemia. *Klinicheskaya medicina*. 2010; 2: 38—40. (in Russian)
6. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. The dynamics of the microrheological properties of erythrocytes in patients with arterial hypertension with dyslipidemia treated with atorvastatin. *Klinicheskaya medicina*. 2012; 6: 42—45. (in Russian)
7. Gavrilo V.B., Mishkorudnaja M.I. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in plasma. *Laboratornoe delo*. 1983; 3: 33—36. (in Russian)
8. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L. *Experimental simulation and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism*. Cheljabinsk; 2000: 167. (in Russian)

9. Kubatiev A.A., Andreev A.A. Peroxide lipids and thrombosis. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 1979, 5: 414—7. (in Russian)
10. Chevari S., Andjal T., Shtrenger Ja. Determination of antioxidant blood parameters and their diagnostic value in old age. *Laboratornoe delo*. 1991; 10: 9—13. (in Russian)
11. Medvedev I.N., Zavalishina S.Ju., Krasnova E.G., Kutafina N.V. Methodical approaches to the assessment of aggregation and surface properties of platelets and erythrocytes. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 10: 117—20. (in Russian)
12. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Nosova T.Ju. Aggregation platelet function in individuals with arterial hypertension with abdominal obesity. *Klinicheskaya medicina*. 2008; 5: 22—24. (in Russian)
13. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Brjuhovckij A.G. Diuretic therapy and functional activity of platelets in patients with arterial hypertension in combination with abdominal obesity. *Klinicheskaya medicina*. 2012; 90 (11): 54—6. (in Russian)
14. Gromnackij N.I., Medvedev I.N. Correction of disorders of platelet aggregation drug-free means in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Klinicheskaya medicina*. 2003; 81(4): 31—3. (in Russian)
15. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Gamolina O.V. The activity of primary hemostasis in patients with arterial hypertension with impaired glucose tolerance on the background of the application oftrandolapril. *Klinicheskaya medicina*. 2011; 2: 29—31. (in Russian)
16. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. Dynamics of activity of primary hemostasis in patients with arterial hypertension in the metabolic syndrome on the background of treatment with candesartan. *Klinicheskaya medicina*. 2011; 3: 35—38. (in Russian)
17. Medvedev I.N., Kutafina N.V. Aggregation activity of platelets in healthy individuals second adulthood. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 8 (part 2): 362—6. (in Russian)
18. Medvedev I.N., Gromnackij N.I., Golikov B.M., Al'-Zkrajki Jessam Mohammed V.Ju.Li. Effect of lisinopril on the aggregation platelet function in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Kardiologija*. 2004; 44(10): 57—9. (in Russian)
19. Medvedev I.N., Gromnackij N.I. Opportunities normodipina in the correction of the rheological properties of platelets in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Terapevticheskij arhiv*. 2005; 77(6): 65—68. (in Russian)
20. Sushkevich G.N. *Pathological hemostasis system and the principles of their correction*. Krasnodar: Sovet. Kuban'. (in Russian)

Поступила 21.10.13
Received 21.10.13

© ВЕРТКИН А.Л., ШАХМАНАЕВ А.А., 2014

УДК 616.24-007.272-036.12-055.1-06:616.154:577.175.624]-008.64-08

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У МУЖЧИН С АНДРОГЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ

Верткин А.Л.¹, Шахманаев А.А.²

¹ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473 Москва; ²ГБУ РД Карабудахкентская центральная районная больница, 368530

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) это широко распространенное заболевание, значительно ухудшающее качество жизни пациентов и повсеместно занимающее четвертое место среди причин смерти после сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и травм.

Степень тяжести андрогенного дефицита находится в достоверной связи с длительностью ХОБЛ, большей выраженностью коморбидной патологии и видом фармакотерапии ХОБЛ. Андрогенный дефицит у мужчин следует рассматривать как новый системный патогенетический механизм ХОБЛ, ухудшающий клиническое течение и прогноз заболевания и сопутствующей коморбидной патологии, поэтому очень важно при планировании современной фармакотерапии ХОБЛ у мужчин обязательно учитывать результаты оценки андрогенного статуса.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; андрогенный статус; андрогенный дефицит.

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN MEN WITH ANDROGEN DEFICIENCY

Vertkin A.L.¹, Shakhmanaev A.A.²

¹A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University; ²Karabudakhkent Central District Hospital, Russia

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a widespread condition markedly deteriorating quality of life; it is the fourth most frequent cause of death after cardiovascular diseases, diabetes mellitus and injuries. There is significant association between the severity of androgen deficiency, occurrence, duration and pharmacotherapy of COPD. Androgen deficiency in men should be regarded as a new systemic pathogenetic mechanism of COPD complicating its clinical course, prognosis of