
АНТИАГРЕГАЦИОННЫЕ ВЛИЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ НА ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ СИМВАСТАТИН

И.А. Скорятина, И.Н. Медведев

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ
ул. К. Маркса, 53, Курск, Россия, 305029

У больных артериальной гипертонией с дислипидемией изучена степень влияния симвастатина на антиагрегационный контроль со стороны сосудов над эритроцитами, тромбоцитами и лейкоцитами.

Регистрируемая у больных артериальная гипертония с дислипидемией усиленная агрегация эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов развивается на фоне снижения контроля над нею со стороны сосудистой стенки, возникающая во многом за счет нарушений в липидном обмене, активации перекисного окисления липидов плазмы и ослабления генерации оксида азота и простагландинобразования. В результате 104 недельного применения симвастатина у больных артериальной гипертонией с дислипидемией достигнута нормализация липидного состава, процессов перекисного окисления липидов в плазме и клетках крови и антиагрегационной способности сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, симвастатин, антиагрегационная активность сосудистой стенки, эритроциты, тромбоциты, нейтрофилы.

В настоящее время в России значительное количество сердечно-сосудистых больных — это лица с артериальной гипертонией (АГ), у которых все чаще встречаются нарушения обмена веществ, в том числе дислипидемия (Д), способная значимо угнетать антиагрегационные возможности сосудов, повышая риск тромбоза [3].

Широкая распространенность сочетания АГ с Д и высокая частота тромботических осложнений диктует необходимость поиска ее эффективной терапии, минимизирующей тромбофилию. Общепризнанной основой современного гиполлипидемического лечения у лиц с АГ и Д являются статины, использование которых способно значимо понижать смертность от сердечно-сосудистых нарушений и существенно повышать качество жизни пациентов во многом за счет коррекции Д и ослабления агрегационных возможностей отдельных форменных элементов крови [7, 8]. Вместе с тем остается не оценено влияние приема отдельных препаратов данной группы, в том числе достаточно часто применяемого в России симвастатина, на антиагрегационный контроль со стороны сосудов над форменными элементами крови у данной категории больных.

В работе поставлена цель — определить у больных АГ с Д степень влияния симвастатина на антиагрегационный контроль со стороны сосудов над эритроцитами, тромбоцитами и лейкоцитами.

Материалы и методы. В исследование были включены 34 больных АГ 1—2-й степени, риск 3 (критерии ДАГ 3 (2008) с дислипидемией IIb типа, среднего возраста ($54,1 \pm 2,2$ года). Группу контроля состояла из 26 здоровых людей аналогичного возраста.

Проведенное обследование включало оценку содержания в крови общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметрическим мето-

дом набором «Витал Диагностикум». Уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли набором «Ольвекс Диагностикум» энзиматическим колориметрическим методом. Общие липиды (ОЛ) оценивали набором «Лахема». Общие фосфолипиды (ОФЛ) сыворотки крови регистрировали по содержанию в них фосфора [7], с последующим расчетом соотношения в плазме ОХС/ОФЛ. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным путем по Фридвальду В. Содержание ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли по формуле (содержание ТГ/2,2). Полученные показатели общего ХС и ХС ЛПНП рассматривали как нормальные, пограничные или высокие в соответствии с Российскими рекомендациями, разработанными Комитетом экспертов ВНОК, секция атеросклероза (2009). Для выявления Д были использованы следующие критерии: общий ХС выше 5,0 ммоль/л, ТГ выше 1,7 ммоль/л и ХС ЛПНП выше 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВП менее 1,0 ммоль/л. Коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. За норму принимались значения ниже 3.

Активность перекисного окисления липидов в плазме оценивалась по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Антиокислительный потенциал жидкой части крови определялся по ее антиокислительной активности (АОА) [1].

Выраженность контроля сосудистой стенки над агрегацией форменных элементов крови выявляли по ослаблению последней в пробе с временной венозной окклюзией.

Состояние агрегации эритроцитов до и после временной ишемии стенки сосуда определяли с помощью светового микроскопа, путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов [6].

Уровень контроля стенки сосуда над агрегацией тромбоцитов (АТ) выявляли с помощью визуального микрометода оценки АТ [10] до и после венозной окклюзии с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1 : 2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед/мл), ристомицина (0,8 мг/мл), адреналина ($5,0 \times 10^{-6}$ М) и перекиси водорода ($7,3 \times 10^{-3}$ М) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме 200×10^9 тр. Индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС) выявляли при делении времени развития АТ после венозной окклюзии на время без нее. Контроль стенки сосуда над внутрисосудистым агрегатообразованием тромбоцитов определялся с использованием фазово-контрастного микроскопа по числу малых, средних и больших агрегатов и по вовлеченности в них тромбоцитов до и после временной венозной окклюзии [9].

Выраженность агрегации нейтрофилов выявляли на фотоэлектроколориметре [4] в суспензии отмытых нейтрофилов ресуспендированных в плазме, полученной после наложения манжетки и без нее, что позволяло выяснить тормозное влияние сосудов на агрегацию нейтрофилов при использовании в качестве индукторов лектина зародыша пшеницы в дозе 32 мкг/мл, конканавалина А — 32 мкг/мл и фитогемагглютинаина — 32 мкг/мл. У всех пациентов рассчитывался индекс тормо-

жения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов (ИТССАН) путем деления величины агрегации нейтрофилов в плазме, полученной без манжетки на ее величину в плазме, взятой с наложением манжетки.

С целью коррекции Д всем больным назначался симвастатин 10 мг на ночь на фоне гипотензивного препарата эналаприла 10 мг 2 раза в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16, 52 и 104 недели терапии. Статистическая обработка результатов велась *t*-критерием Стьюдента.

Результаты исследования. Ни у одного из наблюдаемых пациентов проводимая 104-недельная гиполипидемическая терапия не сопровождалась побочными эффектами. Артериальное давление во время наблюдения у них находилось в границах общепринятой нормы.

У наблюдаемых больных перед началом терапии уровни ОЛ и ОХ оказались повышены по сравнению с контролем в 1,7 и 1,3 раза, соответственно, при понижении ОФЛ плазмы в 2,3 раза, обуславливая в ней рост отношения ОХС/ОФЛ в 3 раза (табл. 1). При этом атерогенные фракции холестерина — ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ у больных оказались достоверно повышены в 1,6, 1,7 и 1,7 раза, соответственно, при понижении ХС ЛПВП в 1,5 раза и повышении коэффициента атерогенности плазмы в 2,3 раза по сравнению в контролем.

Таблица 1

**Динамика липидного состава и ПОЛ крови больных
на фоне лечения симвастатином**

Параметры	Симвастатин, $n = 34, M \pm m$					Контроль, $n = 26,$ $M \pm m$
	исход.	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
ОХС, ммоль/л	$6,2 \pm 0,06$	$5,7 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$5,3 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$4,8 \pm 0,08$ $p_1 < 0,01$	$4,6 \pm 0,04$	$4,8 \pm 0,05$ $p < 0,01$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,07 \pm 0,04$	$1,17 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$1,34 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$1,60 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$1,61 \pm 0,05$	$1,60 \pm 0,06$ $p < 0,01$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,82 \pm 0,04$	$3,31 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$2,88 \pm 0,02$ $p_1 < 0,01$	$2,44 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$2,26 \pm 0,06$ $p_1 < 0,05$	$2,43 \pm 0,04$ $p < 0,01$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$1,31 \pm 0,07$	$1,22 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$1,08 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$0,73 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$0,73 \pm 0,07$	$0,77 \pm 0,05$ $p < 0,01$
ТГ, ммоль/л	$2,89 \pm 0,06$	$2,69 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$2,24 \pm 0,06$ $p_1 < 0,01$	$1,60 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$1,60 \pm 0,06$	$1,70 \pm 0,02$ $p < 0,01$
ОЛ, г/л	$9,3 \pm 0,14$	$8,3 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$7,4 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$5,7 \pm 0,04$ $p_1 < 0,05$	$5,6 \pm 0,05$	$5,6 \pm 0,03$ $p < 0,01$
ОФЛ, ммоль/л	$1,53 \pm 0,05$	$1,70 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$2,15 \pm 0,01$ $p_1 < 0,01$	$3,55 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$3,56 \pm 0,07$	$3,54 \pm 0,09$ $p < 0,01$
ОХС/ОФЛ плазмы	$4,05 \pm 0,07$	$3,45 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$2,47 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$1,35 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$1,29 \pm 0,04$ $p_1 < 0,05$	$1,36 \pm 0,06$ $p < 0,01$
Коэффициент атерогенности плазмы	$3,57 \pm 0,07$	$2,35 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$2,15 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$1,53 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$1,40 \pm 0,09$ $p_1 < 0,05$	$1,52 \pm 0,05$ $p < 0,01$
АГП плазмы, $D_{233}/1$ мл	$3,25 \pm 0,11$	$3,00 \pm 0,02$ $p_1 < 0,01$	$2,54 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$1,40 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$1,41 \pm 0,07$	$1,42 \pm 0,09$ $p < 0,01$
ТБК плазмы, мкмоль/л	$5,19 \pm 0,09$	$5,00 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$3,90 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$3,55 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$3,55 \pm 0,09$	$3,56 \pm 0,07$ $p < 0,01$
Антиокислительный потенциал плазмы, %	$22,8 \pm 0,10$	$26,1 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$30,1 \pm 0,09$ $p_1 < 0,01$	$32,8 \pm 0,10$ $p_1 < 0,05$	$32,9 \pm 0,11$	$32,9 \pm 0,12$ $p < 0,01$

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля, p_1 — достоверность динамики показателей на фоне лечения. В последующей таблице обозначения сходные.

У больных выявлена выраженная активация ПОЛ плазмы — содержание в ней АГП превышало контроль в 2,3 раза, ТБК-активных продуктов — в 1,46 раза. При этом, величина АОА плазмы больных уступала значениям контроля в 1,4 раза (см. табл. 1).

На фоне уже 4-недельного лечения симвастатином у больных достигнуто понижение выраженности Д при понижении в плазме АГП и ТБК-продуктов и усилении АОА.

Полученные позитивные изменения углублялись к 16 нед. лечения. Продолжение приема больными препарата сопровождалось дополнительной позитивной динамикой уровня ОЛ, ОХ, триглицеридов и ХС ЛПНП к 52 нед., закрепляясь к 104 нед. наблюдения. Содержание ХС ЛПВП и ОФЛ к концу наблюдения достигло $1,61 \pm 0,05$ ммоль/л и $3,56 \pm 0,07$ ммоль/л, соответственно. При этом к данному сроку градиент ОХС/ОФЛ и коэффициент атерогенности плазмы крови подверглись положительной динамике в 3,14 раза и 2,55 раза, соответственно. Это сопровождалось у больных к 104 неделям терапии усилением АОА плазмы до $32,9 \pm 0,11\%$, обеспечив нормализацию пероксидации липидов в жидкой части крови.

На фоне временной венозной окклюзии у больных выявился высокий уровень суммарного количества эритроцитов в агрегате и количества самих агрегатов при уменьшении числа свободно лежащих красных кровяных телец. В пробе с временной ишемией стенки сосуда суммарное количество эритроцитов в агрегатах у больных превышало контроль на 76,9% при повышении этих агрегатов на 52,8% и уменьшении числа свободных эритроцитов на 68,5% (табл. 2).

Таблица 2

**Выраженность антиагрегационного контроля сосудов
над клетками крови у больных АГ с Д, получающих симвастатин**

Параметры	Симвастатин, $n = 34, M \pm m$					Контроль, $n = 26,$ $M \pm m$
	исход.	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
Влияние временной венозной окклюзии на агрегацию эритроцитов						
Сумма всех эритроцитов в агрегате	$57,7 \pm 0,12$	$52,2 \pm 0,10$ $p_1 < 0,05$	$42,0 \pm 0,08$ $p_1 < 0,01$	$36,8 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$32,5 \pm 0,11$ $p_1 < 0,05$	$32,6 \pm 0,14$ $p < 0,01$
Количество агрегатов	$10,7 \pm 0,10$	$10,0 \pm 0,08$ $p_1 < 0,01$	$8,2 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$7,5 \pm 0,04$ $p_1 < 0,05$	$6,9 \pm 0,05$ $p_1 < 0,05$	$7,0 \pm 0,07$ $p < 0,01$
Количество свободных эритроцитов	$181,8 \pm 0,88$	$195,6 \pm 0,49$ $p_1 < 0,05$	$210,3 \pm 0,38$ $p_1 < 0,05$	$288,4 \pm 0,43$ $p_1 < 0,05$	$305,8 \pm 0,25$ $p_1 < 0,05$	$305,3 \pm 0,18$ $p < 0,01$
Влияние временной венозной окклюзии на агрегацию тромбоцитов						
ИААСС с АДФ	$1,23 \pm 0,11$	$1,33 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$1,45 \pm 0,15$ $p_1 < 0,01$	$1,50 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$1,53 \pm 0,10$	$1,53 \pm 0,16$ $p < 0,01$
ИААСС с коллагеном	$1,18 \pm 0,15$	$1,31 \pm 0,17$ $p_1 < 0,01$	$1,35 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$1,43 \pm 0,15$ $p_1 < 0,01$	$1,48 \pm 0,10$	$1,48 \pm 0,16$ $p < 0,01$
ИААСС с тромбином	$1,18 \pm 0,13$	$1,30 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$1,35 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$1,41 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$1,44 \pm 0,09$ $p_1 < 0,05$	$1,44 \pm 0,13$ $p < 0,01$
ИААСС с ристомисином	$1,24 \pm 0,10$	$1,31 \pm 0,12$ $p_1 < 0,05$	$1,41 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$1,52 \pm 0,13$ $p_1 < 0,01$	$1,57 \pm 0,10$ $p_1 < 0,05$	$1,56 \pm 0,11$ $p < 0,01$

Окончание

Параметры	Симвастатин, $n = 34, M \pm m$					Контроль, $n = 26,$ $M \pm m$
	исход.	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
ИААСС с H_2O_2	$1,30 \pm 0,14$	$1,40 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$1,49 \pm 0,15$ $p_1 < 0,01$	$1,60 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$1,62 \pm 0,12$	$1,62 \pm 0,13$ $p < 0,01$
ИААСС с адреналином	$1,36 \pm 0,10$	$1,46 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$1,53 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$1,60 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$1,62 \pm 0,10$	$1,62 \pm 0,13$ $p < 0,01$
ИААСС с АДФ + адреналином	$1,25 \pm 0,10$	$1,33 \pm 0,15$ $p_1 < 0,05$	$1,37 \pm 0,11$ $p_1 < 0,05$	$1,44 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$1,50 \pm 0,13$ $p_1 < 0,05$	$1,49 \pm 0,12$ $p < 0,01$
ИААСС с АДФ + коллагеном	$1,25 \pm 0,11$	$1,34 \pm 0,15$ $p_1 < 0,05$	$1,42 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$1,50 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$1,51 \pm 0,13$	$1,51 \pm 0,10$ $p < 0,01$
ИААСС с адреналином + коллагеном	$1,16 \pm 0,11$	$1,29 \pm 0,18$ $p_1 < 0,05$	$1,40 \pm 0,13$ $p_1 < 0,01$	$1,50 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$1,54 \pm 0,12$ $p_1 < 0,05$	$1,53 \pm 0,11$ $p < 0,01$
Число тромбоцитов в агрегатах, %	$11,3 \pm 0,10$	$9,2 \pm 0,05$ $p_1 < 0,05$	$7,1 \pm 0,14$ $p_1 < 0,05$	$5,2 \pm 0,07$ $p_1 < 0,05$	$4,6 \pm 0,08$ $p_1 < 0,05$	$4,5 \pm 0,15$ $p < 0,01$
Число малых агрегатов по 2—3 тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	$14,2 \pm 0,12$	$11,5 \pm 0,07$ $p_1 < 0,05$	$5,9 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$3,8 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$2,0 \pm 0,09$ $p_1 < 0,01$	$2,1 \pm 0,15$ $p < 0,01$
Число средних и больших агрегатов, по 4 и более тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	$2,97 \pm 0,003$	$1,84 \pm 0,006$ $p_1 < 0,01$	$1,08 \pm 0,007$ $p_1 < 0,01$	$0,79 \pm 0,005$ $p_1 < 0,01$	$0,03 \pm 0,003$ $p_1 < 0,01$	$0,02 \pm 0,005$ $p < 0,01$
Влияние временной венозной окклюзии на агрегацию нейтрофилов						
Агрегация с лектином, %	$21,7 \pm 0,10$	$19,2 \pm 0,05$ $p_1 < 0,05$	$15,1 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$12,5 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$11,7 \pm 0,07$ $p_1 < 0,05$	$11,8 \pm 0,06$ $p < 0,01$
Агрегация с конканавалином А, %	$17,2 \pm 0,08$	$15,0 \pm 0,10$ $p_1 < 0,05$	$13,8 \pm 0,06$ $p_1 < 0,01$	$12,0 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$11,0 \pm 0,06$ $p_1 < 0,05$	$11,0 \pm 0,07$ $p < 0,01$
Агрегация с фитогемагглютинином, %	$39,4 \pm 0,10$	$35,2 \pm 0,06$ $p_1 < 0,05$	$28,5 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$26,2 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$24,2 \pm 0,06$ $p_1 < 0,05$	$24,1 \pm 0,03$ $p < 0,01$

Проведенная гиполипидемическая 104-недельная терапия сопровождалась на фоне временной венозной окклюзии снижением суммарного количества эритроцитов в агрегате (на 77,5%) и количества агрегатов (на 55,1%) при увеличении числа свободно лежащих красных кровяных телец (на 68,5%), позволив им достичь уровня нормы.

У пациентов найдено ослабление контроля стенки сосуда над тромбоцитарной агрегацией. Это обеспечило выраженное понижение ИААСС для отдельных агонистов (для адреналина $1,36 \pm 0,10$, для H_2O_2 $1,30 \pm 0,14$, для ристомидина $1,24 \pm 0,10$, для АДФ $1,23 \pm 0,11$, для коллагена и тромбина $1,18 \pm 0,15$ и $1,18 \pm 0,13$, соответственно) и для их сочетаний (для АДФ+адреналин $1,25 \pm 0,10$, для АДФ + + коллаген — $1,25 \pm 0,11$, для адреналин + коллаген — $1,16 \pm 0,11$), сопровождаясь увеличенным содержанием в крови количества тромбоцитарных агрегатов различных размеров при повышении вовлеченности в них тромбоцитов в крови, в том числе при временной венозной окклюзии.

В ходе терапии у больных отмечено постепенное усиление контроля стенки сосуда над выраженностью тромбоцитарной агрегации, что отражалось в регистрируемой позитивной динамике ИААСС на фоне симвастатина. Достичь нор-

мализации ИААСС оказалась возможно через 2 года лечения: для адреналина $1,62 \pm 0,10$, для H_2O_2 $1,62 \pm 0,12$, для АДФ $1,53 \pm 0,10$, для коллагена и тромбина $1,48 \pm 0,10$ и $1,44 \pm 0,09$, соответственно. При сочетанном применении индукторов индексы антиагрегационной активности сосудистой стенки также нормализовались через 104 недели терапии. К этому же сроку наблюдения у больных выявлена нормализация контроля сосудистой стенки над вовлеченностью тромбоцитов в агрегаты.

На фоне временной венозной окклюзии выраженность агрегации нейтрофилов у больных не превышала контроль со всеми испытанными индукторами (с лектином на 83,9%, с конканавалином А на 56,4%, с фитогемагглютинином на 63,5%), обусловив депрессию ИТССАН для лектина на 14,7%, для конканавалина А на 19,6%, для фитогемагглютина на 17,6% (см. табл. 2).

Прием симвастатина привел у лиц с АГ и Д к достоверному усилению контроля стенки сосудов над агрегацией нейтрофилов *in vitro* со всеми примененными индукторами (см. табл. 2). Это обеспечило постепенную нормализацию ИТССАН к 104-й неделе терапии за счет ее увеличения для лектина на 15,6%, для конканавалина А — на 20,5%, для фитогемагглютина — на 17,6%.

Таким образом, симвастатин способен в результате 104 недель применения полностью нормализовать у больных АГ с Д выраженность контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов.

Обсуждение результатов. Видная роль в формировании реологических нарушений и тромбофилии у лиц с АГ и Д принадлежит усилению агрегации форменных элементов крови [6, 7, 8]. При сочетании АГ и Д возникает депрессия АОА плазмы, обеспечивающая нарастание в ней активности ПОЛ [3, 7]. Интенсификация свободнорадикальных процессов в плазме неизбежно способствует перестройкам в мембранах эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, которые в данных условиях становятся гиперагрегабельными. Одновременно с этим у всех форменных элементов крови понижается чувствительность к дезагрегирующим влияниям со стороны сосудистой стенки.

Проведенная оценка состояния агрегации форменных элементов крови в условиях венозной окклюзии у больных АГ с Д указывала на ослабление выраженности дезагрегирующих сигналов сосудистой стенки, приводя к избыточности агрегатообразования эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофильных лейкоцитов. Важным проявлением данного процесса считается дисфункция микроциркуляции во всех органах с ростом риска тромботических осложнений.

Выявленное понижение контроля сосудистой стенки над процессом агрегации форменных элементов у больных АГ с Д требовало адекватной коррекции. В работе было проведено испытание влияния симвастатина на дезагрегирующие возможности сосудистой стенки в отношении основных форменных элементов крови.

Было установлено, что прием симвастатина не только нормализует липидный профиль жидкой части крови, но и выводит ее антиоксидантную защиту и интенсивность в ней ПОЛ на уровень контроля через 2 года лечения.

В результате проведенной терапии отмечено выраженное ослабление агрегационной активности эритроцитов, в том числе в пробе с временной венозной окклюзией, что является основой для оптимизации реологических свойств крови

и понижения риска тромботических проявлений. Вероятно, нормализация агрегации эритроцитов у больных, принимавших симвастатин, обеспечена усилением дезагрегирующих влияний сосудистой стенки при одновременной оптимизации электроотрицательности эритроцитов за счет нарастания количества на их мембране отрицательно заряженных протеинов [6]. Эффективный контроль над генерацией активных форм кислорода обеспечивает минимизацию оксидативных повреждений данных белков мембраны и глобулярных протеинов плазмы, способных связывать эритроциты между собой в уже образовавшихся агрегатах [7]. Нормализация контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов на фоне симвастатина, очевидно, имеет в своей основе нарастание в крови простаглицлина и NO с оптимизацией в красных кровяных тельцах активности аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, приводящей к нормализации в их цитоплазме количества цАМФ и Ca^{2+} .

Достигнутое замедление АТ и увеличение чувствительности тромбоцитов к дезагрегирующим воздействиям со стороны сосудистой стенки у больных, получавших симвастатин, имеет в своей основе нормализацию выработки в сосудах простаглицлина и NO за счет устранения дислипидемии, ослабления ПОЛ плазмы, и, возможно, также по причине прямого положительного влияния препарата на рецепторные и пострецепторные механизмы кровяных пластинок. Удлинение АТ в ответ на ристомидин у больных, получавших симвастатин, обусловлено понижением выработки в эндотелии сосудов фактора Виллебранда. Позитивная динамика АТ с H_2O_2 указывает на усиление активности системы антиокисления тромбоцитов. Достигнутая нормализация длительности АТ с сочетаниями индукторов и количества агрегатов тромбоцитов в крови пациентов до и после венозной окклюзии указывала на полную нормализацию сосудисто-тромбоцитарных взаимодействий у пациентов в условиях близких к реальным.

Выявленная у больных, получавших симвастатин, нормализация агрегации нейтрофилов, видимо, связана с нарастанием антиагрегационных возможностей сосудов, сочетающейся с положительными перестройками гликопротеиновых рецепторов лейкоцитов к лектинам, использованным в качестве индукторов. Ослабление лектин- и конканавалин А-индуцированной агрегации нейтрофилов у больных АГ с Д, получавших симвастатин, обеспечивалось подавлением экспрессии рецепторов адгезии и увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-нейраминую кислоту и маннозу. Понижение до уровня контроля индуцированной фитогемагглютинином агрегации обеспечивалось снижением в их рецепторах участков гликопротеинов, содержащих bD-галактозу, и обуславливалось во многом нормализацией в крови больных простаглицлина и NO.

Таким образом, в результате 104 недель приема симвастатина у больных АГ с Д возможно нормализовать сосудистый контроль над агрегацией эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов.

Выводы

1. Повышение агрегационной способности эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов у лиц с АГ и Д возможно, во многом, в результате ослабления контроля над ней со стороны дезагрегирующих влияний сосудистой стенки.

2. В результате 104-недельного применения симвастатина у больных АГ с Д возможна нормализация липидного состава плазмы, оптимизация интенсивности ПОЛ в крови и в ее форменных элементах с одновременным выходом на уровень контроля антиагрегационной способности сосудистой стенки.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. — Челябинск, 2000.
- [2] Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. — 1983. — № 3. — С. 33—36.
- [3] Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 6 (приложение 2).
- [4] Захария Е.А., Кинах М.В. Упрощенный способ определения агрегации и дезагрегации тромбоцитов // Лабораторное дело. — 1989. — № 1. — С. 36—38.
- [5] Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982.
- [6] Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях // Российский кардиологический журнал. — 2009. — № 5. — С. 42—45.
- [7] Медведев И.Н., Скорятин И.А. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией на фоне флувастатина // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2010. — № 1. — С. 81—87.
- [8] Медведев И.Н., Скорятин И.А. Реологические свойства эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией на фоне симвастатина // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2012. — № 1. — С. 37—42.
- [9] Шитикова А.С., Тарковская Л.Р., Каргин В.Д. Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике // Клиническая и лабораторная диагностика. — 1997. — № 2. — С. 23—35.
- [10] Шитикова А.С. Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов // Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. — СПб., 1999. — С. 49—53.

ANTIAGGREGATORY INFLUENCE OF VASCULAR WALL SHAPED ELEMENTS OF BLOOD HYPERTENSION PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA ON THE BACKGROUND OF SIMVASTATIN

I.A. Skorjatina, I.N. Medvedev

Kursk institute of social education (branch) RGSU

K. Marksa str., 53, Kursk, Russia, 305029

The work purpose — to define at patients with an arterial hypertension with a dyslipidemia extent of influence simvastatin on antiaggregatory control from vessels over erythrocytes, platelets and leukocytes.

The arterial hypertension registered at patients with a dyslipidemia the strengthened aggregation of erythrocytes, platelets and neutrophils develops against decrease in control over it from the vascular wall, arising in many respects at the expense of violations in a lipidic exchange, activation of oxidation of lipids of plasma and weakening of generation of oxide of nitrogen and education prostacyclin. As a result of 104 week applications simvastatin at patients with an arterial hypertension with a dyslipidemia normalization of lipidic structure, processes of lipid peroxidation in plasma and blood cells and antiaggregatory ability of a vascular wall is reached.

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, simvastatin, antiaggregatory activity of the vascular wall, erythrocytes, platelets, neutrophils.