

АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ И СОСУДИСТЫЙ КОНТРОЛЬ НАД НИМИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

Медведев И. Н., Скорятин И. А.

Цель. Установить выраженность агрегации клеток крови и особенности антиагрегационного контроля сосудов у лиц с артериальной гипертензией и дислипидемией.

Материал и методы. Работа проведена на 380 больных артериальной гипертензией 1-2 степени, риск 4 с дислипидемией IIb типа, среднего возраста. Контроль представлен 26 здоровыми людьми аналогичного возраста. Исследования велись с применением биохимических, гематологических и статистических методов исследования.

Результаты. У обследованных пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией отмечено ослабление антиоксидантной защиты плазмы с активацией в ней процессов перекисного окисления липидов, в значительной мере стимулирующих форменные элементы крови и вызывающих альтерацию сосудистой стенки. У наблюдаемых лиц обнаружено выраженное усиление агрегации эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов. При этом у больных установлено ослабление контроля со стороны сосудистой стенки над возросшей агрегационной способностью форменных элементов крови.

Заключение. При сочетании артериальной гипертензии с дислипидемией отмечается избыточная агрегация эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов при ослаблении дезагрегирующего контроля над ней со стороны сосудистой стенки.

Российский кардиологический журнал 2015, 4 (120): 18–22

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-18-22>

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дислипидемия, сосудистая стенка, антиагрегация, эритроциты, тромбоциты, нейтрофилы.

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

Медведев И. Н.* — д.м.н., профессор, зав.кафедрой адаптивной физической культуры и медико-биологических наук, Скорятин И. А. — к.м.н., доцент кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологических наук.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ilmedv1@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГП — ацилгидроперекиси, АМФ — аденозинмонофосфат, АОА — антиокислительная активность, АТ — агрегация тромбоцитов, Д — дислипидемия, ИААСС — индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки, ИТССАН — индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности, МДА — малоновый диальдегид, ОЛ — общие липиды, ОФЛ — общие фосфолипиды, ОХС — общий холестерин, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ТБК — тиобарбитуровая кислота, ТГ — триглицериды, NO — оксид азота.

Рукопись получена 14.01.2014

Рецензия получена 20.01.2014

Принята к публикации 27.01.2014

AGGREGATION PROPERTIES OF BLOOD CELLS AND VASCULAR CONTROL OVER THEM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA

Medvedev I. N., Skoryatina I. A.

Aim. To find out the strength of blood cells aggregation properties and specifics of antiaggregation vascular control in persons with arterial hypertension and dyslipidemia.

Material and methods. The study was done on 380 patients with arterial hypertension of 1-2 grade, risk 4 with dyslipidemia IIb type, of middle age. Controls were 26 healthy same aged people. Studies were done with biochemical, hematological and statistical methods.

Results. Among the patients studied with arterial hypertension and dyslipidemia we found a decrease of antioxidant plasma protection with activation of lipid oxidation, that significantly stimulated blood cells and caused alteration of vessel wall. In the persons studied there was significant decrease of the control of vessel wall over the increased cells aggregability.

Conclusion. In comorbidity of arterial hypertension with dyslipidemia there is excessive erythrocyte, thrombocyte and neutrophils aggregation with a decrease of antiaggregation control by vessel wall.

Russ J Cardiol 2015, 4 (120): 18–22

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-18-22>

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, vessel wall, antiaggregation, erythrocytes, thrombocytes, neutrophils.

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

В настоящее время в России регистрируется широкое распространение артериальной гипертензии (АГ), все чаще сочетающейся с дислипидемией (Д), что приводит к раннему возникновению сосудистых осложнений, вызывающих рост инвалидизации и смертности [1].

Точно установлено, что АГ, особенно в сочетании с метаболическими нарушениями, отрицательно сказывается на структурно-функциональных свойствах форменных элементов крови [2, 3], значимо ухудшая

реологию крови, особенно в бассейне микроциркуляции. Высокое содержание атерогенного холестерина в крови этих больных, сопровождающееся гемодинамическими нарушениями и ослаблением антиоксидантной активности плазмы, ведет к активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме пациентов [3]. Избыточное количество продуктов ПОЛ дестабилизируют мембранно-рецепторные структуры, отрицательно сказываясь на функциях клеток крови и эндотелиоцитов сосудов [4]. Возникающие измене-

ния способны неизбежно нарушать агрегационно-деагрегационные изменения в крови пациентов, ухудшая ее реологические свойства, усиливая, тем самым, тканевую гипоксию и ацидоз и значимо повышая риск сердечно-сосудистых катастроф [5].

Частая встречаемость тромбозов различных локализаций при АГ с дислипидемией подтверждает необходимость оценки у данной категории пациентов процессов, лежащих в основе инициации гемостаза [6]. В настоящее время большое значение в инициации гемостаза и тромбоза отводят способности форменных элементов крови к агрегации [1, 7] и выраженности ограничения данного процесса со стороны сосудов путем синтеза в их стенки и выброса из них в кровь веществ дезагрегантов. В этой связи представляют большой научный и практический интерес исследования состояния агрегации клеток крови и уровня сосудистого контроля над ней у больных АГ, имеющих Д.

Цель данной работы — установить выраженность агрегации клеток крови и особенности антиагрегационного контроля сосудов над ними у лиц с АГ и Д.

Материал и методы

Работа проведена на 380 больных с АГ 1-2 степени, риск 4 с дислипидемией IIb типа, среднего возраста ($53,4 \pm 1,9$ года). Контроль представлен 26 здоровыми людьми аналогичного возраста. Этический комитет одобрил протокол исследования. Конфликт интересов не заявлен.

В исследовании энзиматическим колориметрическим методом набором “Витал Диагностикум” определялось содержание в крови общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ). Уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли набором “Ольвекс Диагностикум” энзиматическим колориметрическим методом. Общие липиды (ОЛ) оценивали набором “Эрба Рус”. Количество общих фосфолипидов (ОФЛ) плазмы крови регистрировали по содержанию в них фосфора [8]. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным путем по Фридвальду В. Концентрацию 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 (2012) [7].

Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивалась по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК) активных продуктов набором “Агат-Мед” и ацилгидроперекисей (АГП). Антиокислительные возможности жидкой части крови определяли по ее антиокислительной активности (АОА) [8].

Интенсивность ПОЛ в форменных элементах крови определяли по количеству малонового диаль-

дегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных клетках и содержанию в них АГП [8]. В отмытых и ресуспендированных форменных элементах крови оценены уровни холестерина энзиматическим колориметрическим методом набором “Витал Диагностикум” и ОФЛ по содержанию в них фосфора [8].

Состояние спонтанной агрегации эритроцитов регистрировалась на световом микроскопе путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов [9].

Выраженность агрегации тромбоцитов (АТ) выявлялась визуальным микрометодом [10] с применением в качестве агонистов 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. Степень внутрисосудистого агрегатообразования тромбоцитов оценивали в ходе фазово-контрастной микроскопии [10].

Способность нейтрофилов к агрегации определяли на фотоэлектроколориметре в суспензии нейтрофилов, полученной после их отмытия и ресуспендирования с лектином зародыша пшеницы 32 мкг/мл, конканавалином А 32 мкг/мл и фитогемагглютинином — 32 мкг/мл [9].

Состояние контроля сосудистой стенки над агрегацией форменных элементов крови выявляли по ее ослаблению в пробе с временной венозной окклюзией [11].

Регистрировалась активность агрегации эритроцитов после временной ишемии стенки сосуда по количеству агрегатов эритроцитов, число агрегированных и неагрегированных эритроцитов [9].

Агрегация тромбоцитов (АТ) оценивалась после венозной окклюзии с применением тех же индукторов в тех же дозах в богатой тромбоцитами плазме с расчетом индекса антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС) путем деления времени развития АТ после венозной окклюзии на время без нее. Контроль стенки сосуда над внутрисосудистым агрегатообразованием тромбоцитов также 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 [10].

Состояние контроля стенки сосудов над агрегацией нейтрофилов оценивали в плазме, полученной после временной венозной окклюзии [11] с теми же индукторами, что и без нее [9]. У всех пациентов рассчитывался индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов (ИТССАН) путем деления величины агрегации нейтрофилов в плазме, полученной без ман-

Таблица 1

**Липидный состав и перекисное окисление липидов
плазмы у больных АГ с дислипидемией**

Параметры	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m	p
ОХС, ммоль/л	6,4±0,04	4,8±0,05	p<0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06±0,04	1,60±0,06	p<0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,04±0,06	2,43±0,04	p<0,01
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,03±0,05	0,77±0,05	p<0,01
ТГ, ммоль/л	2,86±0,05	1,70±0,02	p<0,01
ОЛ, г/л	9,2±0,12	5,6±0,03	p<0,01
ОФЛ, ммоль/л	1,53±0,05	3,54±0,09	p<0,01
АГП плазмы, Д ₂₃₃ /1 мл	3,23±0,08	1,42±0,09	p<0,01
ТБК плазмы, мкмоль/л	5,17±0,09	3,56±0,07	p<0,01
Антиокислительный потенциал плазмы, %	22,8±0,17	32,9±0,12	p<0,01

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля.

жетки на ее величину в плазме, взятой с наложением манжетки.

Статистическую обработку результатов проводили путем использования t-критерия Стьюдента.

Результаты

В крови пациентов отмечено повышение уровней ОЛ и ОХС, превышающих значения контроля в 1,6 и 1,03 раза, соответственно, при одновременном понижении ОФЛ плазмы в 2,3 раза (табл. 1). Кроме того, в крови лиц АГ и Д найдено увеличение ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ в 1,72, 1,67 и 1,66 раза, соответственно, сочетающееся с понижением ХС ЛПВП в 1,55 раза. У пациентов отмечена выраженная активация ПОЛ плазмы — содержание в ней АГП превышало контроль в 2,25 раза, ТБК-активных продуктов — в 1,45 раза, сопровождаемая подавлением АОА плазмы в 1,38 раза (табл. 1).

У наблюдаемых пациентов отмечено достоверное увеличение ХС в мембранах форменных элементов крови, сопровождающееся уменьшением в них ОФЛ и активацией ПОЛ за счет ослабления антиоксидантной защиты всех учитываемых клеток крови (табл. 2).

В крови взятых в исследование больных зарегистрировано достоверное усиление агрегации эритроцитов (табл. 3): повышен уровень их суммарного вовлечения в агрегаты (на 64,9%), увеличение количества самих агрегатов (на 46,7%) при уменьшении на 57,8% свободно перемещающихся красных кровяных телец.

Для АГ с Д оказалось характерно выраженное сокращение времени развития АТ с отдельными индукторами и их сочетаниями (табл. 3). Наиболее стремительно АТ возникала под действием коллагена, чуть позже — с АДФ, еще позднее — с ристомидином, тромбином и адреналином. Процесс АТ с сочетаниями индукторов также был достоверно ускорен. При этом, число свободноциркулирующих в крови больных тромбоцитарных агрегатов различного размера и степень вовлеченности в них тромбо-

Таблица 2

**Липидный состав, ПОЛ и антиоксидантная
защита форменных элементов крови у больных АГ
с дислипидемией**

Параметры	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m	p
Эритроциты			
ХС эритроцитов, мкмоль/10 ¹² эр.	1,33±0,006	1,04±0,004	p<0,01
ОФЛ эритроцитов, мкмоль/10 ¹² эр.	0,55±0,005	0,75±0,003	p<0,01
АГП эритроцитов, Д ₂₃₃ /10 ¹² эр.	4,53±0,13	3,08±0,10	p<0,01
МДА эритроцитов, нмоль/10 ¹² эр.	1,66±0,12	1,14±0,05	p<0,01
Каталаза эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	7490,2±12,4	11196,0±22,4	p<0,01
СОД эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	1576,9±2,32	1986,0±7,01	p<0,01
Тромбоциты			
ХС тромбоцитов, мкмоль/10 ⁹ тр.	1,03±0,005	0,67±0,005	p<0,01
ОФЛ тромбоцитов, мкмоль/10 ⁹ тр.	0,33±0,004	0,49±0,004	p<0,01
АГП тромбоцитов, Д ₂₃₃ /10 ⁹ тр.	3,25±0,05	2,20±0,04	p<0,01
МДА тромбоцитов, нмоль/10 ⁹ тр.	1,32±0,06	0,68±0,02	p<0,01
Каталаза тромбоцитов, МЕ/10 ⁹ тр.	5069,0±16,93	9790,0±20,10	p<0,01
СОД тромбоцитов, МЕ/10 ⁹ тр.	1101,9±7,29	1650,0±3,00	p<0,01
Нейтрофилы			
ХС нейтрофилов, мкмоль/10 ⁹ ней.	0,83±0,006	0,62±0,004	p<0,01
ОФЛ нейтрофилов, мкмоль/10 ⁹ ней.	0,36±0,004	0,51±0,003	p<0,01
АГП нейтрофилов, Д ₂₃₃ /10 ⁹ ней.	3,51±0,06	2,36±0,05	p<0,01
МДА нейтрофилов, нмоль/10 ⁹ ней.	1,44±0,05	0,73±0,03	p<0,01
Каталаза нейтрофилов, МЕ/10 ⁹ ней.	5243,4±20,01	9950,0±19,77	p<0,01
СОД нейтрофилов, МЕ/10 ⁹ ней.	1238,3±4,88	1780,0±4,21	p<0,01

Примечание: p — достоверность различий исходных значений и контроля.

цитов у лиц с АГ и Д достоверно превышали значения контроля.

Кроме того, при АГ с Д агрегация нейтрофилов со всеми испытанными индукторами возникала раньше, чем в контроле (с лектином — на 57,7%, с канавалином А — на 32,4%, с фитогемагглютинином — на 38,6%) (табл. 3).

При этом у больных отмечено снижение сосудистого контроля над агрегационной способностью форменных элементов крови (табл. 4).

На фоне временной венозной окклюзии у наблюдаемых пациентов суммарное количество эритроцитов в агрегатах превышало контроль на 76,9%, число этих агрегатов было увеличено на 51,4%, сопровождаемая уменьшением количества свободных эритроцитов на 67,9%.

У всех пациентов отмечено понижение ИАСС с отдельными агонистами (для адреналина — 1,33±0,14, для АДФ — 1,25±0,14, для ристомидина — 1,23±0,10, для коллагена и тромбина — 1,15±0,08 и 1,14±0,13, соответственно) и с их сочетаниями (для АДФ и адреналина — 1,21±0,15, для АДФ и коллагена — 1,22±0,16, для адреналина и коллагена — 1,16±0,14), сочетающееся с увеличением на фоне временной венозной окклюзии содержания в крови больных количества тромбоцитарных агрегатов различных размеров и излишней вовлеченности в них тромбоцитов.

В пробе с временной венозной окклюзией у пациентов найдена выраженная избыточность агрегации

Таблица 3

Агрегационная способность форменных элементов крови у больных АГ с дислипидемией

Параметры	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
Агрегация эритроцитов		
Сумма всех эритроцитов в агрегате	68,9±0,12	41,9±0,10 p<0,01
Количество агрегатов	13,1±0,15	9,0±0,06 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	152,5±1,83	240,0±0,23 p<0,01
Агрегация тромбоцитов		
Агрегация с АДФ, с	24,1±0,09	41,0±0,12 p<0,01
Агрегация с коллагеном, с	22,0±0,12	33,2±0,10 p<0,01
Агрегация с тромбином, с	35,0±0,14	55,3±0,05 p<0,01
Агрегация с ристомидином, с	27,0±0,12	45,2±0,06 p<0,01
Агрегация с адреналином, с	70,7±0,13	93,0±0,07 p<0,01
Агрегация с АДФ+адреналином, с	19,5±0,15	34,5±0,04 p<0,01
Агрегация с АДФ+коллагеном, с	17,9±0,15	26,6±0,05 p<0,01
Агрегация с адреналином+ коллагеном, с	13,0±0,10	29,2±0,12 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах, %	11,1±0,10	6,5±0,07 p<0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	12,5±0,12	3,1±0,03 p<0,01
Число средних и больших агрегатов, по 4 и более тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	1,47±0,10	0,14±0,03 p<0,01
Агрегация нейтрофилов		
Агрегация с лектином, %	24,5 ±0,08	15,6±0,07 p<0,01
Агрегация с конканавалином А, %	19,6±0,10	14,8±0,04 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинином, %	42,3±0,05	30,6±0,09 p<0,01

Примечание: р — достоверность различий исходных значений и контроля.

нейтрофилов, превышающей контроль со всеми испытанными индукторами (с лектином — на 82,2%, с конканавалином А — на 57,3%, с фитогемагглютинином — на 61,8%), опосредуя депрессию ИТССАН для лектина на 18,9%, для конканавалина А — на 19,6%, для фитогемагглютинина — на 14,4%.

Таким образом, для больных АГ с Д характерно повышение агрегации эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов при снижении контроля сосудистой стенки над последней.

Обсуждение

Важное значение в формировании реологических нарушений и тромбофилии у лиц с АГ и Д принадлежит повышению агрегации форменных элементов

Таблица 4

Антиагрегационный контроль сосудов над форменными элементами крови у больных АГ с дислипидемией

Параметры	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
Сосудистый контроль над агрегацией эритроцитов		
Сумма всех эритроцитов в агрегате на фоне венозной окклюзии	57,6±0,13	32,6±0,14 p<0,01
Количество агрегатов на фоне венозной окклюзии	10,6±0,10	7,5±0,07 p<0,01
Количество свободных эритроцитов на фоне венозной окклюзии	182,0±1,21	305,3±0,18 p<0,01
Сосудистый контроль над агрегацией тромбоцитов		
ИААСС с АДФ	1,23±0,12	1,53±0,16 p<0,01
ИААСС с коллагеном	1,16±0,13	1,48±0,16 p<0,01
ИААСС с тромбином	1,17±0,12	1,44±0,13 p<0,01
ИААСС с ристомидином	1,24±0,12	1,56±0,11 p<0,01
ИААСС с адреналином	1,34±0,10	1,62±0,13 p<0,01
ИААСС с АДФ+адреналином	1,25±0,13	1,49±0,12 p<0,01
ИААСС с АДФ+коллагеном	1,24±0,13	1,51±0,10 p<0,01
ИААСС с адреналином+ коллагеном	1,16±0,12	1,53±0,11 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах на фоне венозной окклюзии, %	10,4±0,09	4,5±0,15 p<0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии	7,1±0,12	2,1±0,15 p<0,01
Число средних и больших агрегатов, по 4 и более тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии	0,18±0,005	0,02±0,005 p<0,01
Сосудистый контроль на агрегацией нейтрофилов		
Агрегация с лектином на фоне венозной окклюзии, %	21,6±0,11	11,8±0,06 p<0,01
Агрегация с конканавалином А на фоне венозной окклюзии, %	17,2±0,06	11,0±0,07 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинином на фоне венозной окклюзии, %	39,2±0,09	24,1±0,03 p<0,01

Примечание: р — достоверность различий исходных значений и контроля.

крови [2, 3]. При сочетании АГ и Д возникает депрессия АОА плазмы, обеспечивающая нарастание в ней активности ПОЛ [12]. Повышение свободнорадикальных процессов в жидкой части крови неизбежно способствует перестройкам в мембранах эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, в которых при этом отмечается липидный дисбаланс, приводящий к их гиперагрегабельности. Одновременно с этим в отношении всех форменных элементов крови понижаются выраженность дезагрегирующих влияний со стороны сосудистой стенки.

Так, у пациентов отмечено выраженное усиление агрегационной активности эритроцитов, регистрируемое, в т.ч., в пробе с временной венозной окклюзией. Очевидно, усиление агрегации эритроцитов

у больных АГ с Д во многом связано с ослаблением дезагрегирующих влияний сосудистой стенки при одновременном нарушении электроотрицательности их наружной мембраны за счет снижения количества на ней отрицательно заряженных протеинов [13]. Понижение в плазме и клетках крови больных контроля над генерацией активных форм кислорода ведут к оксидативному повреждению данных белков мембраны и глобулярных протеинов плазмы, способствуя связыванию эритроцитов между собой в уже образовавшихся агрегатах. Ослабление контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов, очевидно, имеет в своей основе понижение в крови простациклина и NO, а также дисбаланс в красных кровяных тельцах активности аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, приводящий к понижению в их цитоплазме количества циклического АМФ и с повышением Ca^{2+} [8].

Усиление АТ и понижение чувствительности тромбоцитов к дезагрегирующим воздействиям со стороны сосудистой стенки у больных имеет во многом в своей основе развивающуюся в организме депрессию выработки в сосудах простациклина и NO, патогенетически тесно связанную с дислипидемией и активацией ПОЛ плазмы [14]. Ускорение АТ в ответ на ристомидин у больных обусловлено усилением выработки в эндотелии сосудов фактора Виллебранда [15]. Короткая длительность АТ с сочетаниями индукторов и большое число агрегатов тромбоцитов в крови пациентов до и после венозной окклюзии указывали на выраженное осла-

бление сосудистого контроля над активностью тромбоцитов у пациентов в условиях, близких к реальным.

Повышение агрегации нейтрофилов у больных, видимо, во многом связано с негативными перестройками гликопротеиновых рецепторов лейкоцитов к лектинам, использованных в качестве индукторов. Очевидно, что у больных АГ с Д развивается увеличение экспрессии на мембране нейтрофилом рецепторов адгезии с увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-нейраминую кислоту и маннозу. Понижение сосудистого контроля над индуцированной фитогемагглютинином агрегации нейтрофилов имело в своей основе нарастание в их рецепторах участков гликопротеинов, содержащих bD-галактозу, что во многом ослабляло их чувствительность к вырабатываемым в сосудах больных простациклину и NO.

Заключение

В условиях сочетания АГ с Д отмечается ослабление антиоксидантной защиты плазмы с активацией в ней процессов ПОЛ, приводящих к стимуляции форменных элементов крови и альтерации сосудистой стенки. У лиц с АГ и Д отмечается выраженное усиление агрегации эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов, что существенно повышает риск тромбообразования. Для лиц с АГ и Д характерно выраженное ослабление дезагрегирующего контроля со стороны сосудистой стенки над усиливающейся агрегационной способностью эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов.

Литература

1. Diagnosis and treatment of hypertension. In: national clinical guidelines. 3rd Edition. Moscow: Silicea-Poligraf; 2010: 463-500. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 3-е издание. М.: Силиция-Полиграф; 2010: 463-500).
2. Kotseva K, Wood D, De Backer G. Euroaspre Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of Euroaspre I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373: 929-40.
3. Medvedev IN, Skorjatina IA. The influence of fluvastatin on the aggregative properties of blood cells in patients with arterial hypertension with dyslipidemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 2: 18-24. Russian (Медведев И.Н., Скорятин И.А. Влияние флувастатина на агрегационные свойства клеток крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013; 2: 18-24).
4. Oravec S, Dukat A, Gavornic P. Atherogenic normolipidemia — a new phenomenon in the lipoprotein profile of clinically healthy subjects. *Neuro Endocrinol Lett.* 2011; 32(3): 317-21.
5. Medvedev IN, Skorjatina IA. Antiaggregative properties of the vascular wall of loose blood in patients with arterial hypertension dyslipidemic patients treated with rosuvastatin. *Medicinskij vestnik MVD* 2013; 3, LXIV: 19-24. Russian (Медведев И.Н., Скорятин И.А. Антиагрегационные свойства сосудистой стенки в отношении отдельных форменных элементов крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией, получавших розувастатин). *Медицинский вестник МВД* 2013; 3, LXIV: 19-24).
6. Blankstein R, Budoff MJ, Shaw LJ. Predictors of coronary heart disease events among asymptomatic persons with low density lipoprotein cholesterol MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *JACC* 2011; 58: 364-74.
7. Diagnosis and correction of lipid Exchange with a view to the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian (V review). *Russ J Cardiol* 2012; 4: 32, Suppl. 1. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации (V пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов РКО, НОУ и РосОКР. *Российский кардиологический журнал* 2012; 4: 32 (Приложение 1)).
8. Zavalishina SJu. Evaluation of selected biochemical parameters of plasma and platelets. *Metodicheskie rekomendacii.* Kursk, 2012: 22. Russian (Завалишина С.Ю. Оценка отдельных биохимических показателей плазмы и тромбоцитов. Методические рекомендации). Курск, 2012: 22).
9. Medvedev IN, Zavalishina SJu, Krasnova EG. Methodical approaches to the study of the rheological properties of blood in various States. *Russ J Cardiol* 2009; 5: 42-5. Russian (Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях). *Российский кардиологический журнал* 2009; 5: 42-5).
10. Zavalishina SJu, Krasnova EG, Belova TA, et al. Methodological issues in the study of functional activity of platelets under different conditions. *V mire nauchnyh otkrytij* 2012; 2: 145-7. Russian (Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Белова Т.А. и др. Методические вопросы исследования функциональной активности тромбоцитов при различных состояниях. В мире научных открытий 2012; 2: 145-7).
11. Zavalishina SJu, Glagoleva TI. Diagnostics antiaggregative vascular activity. *Metodicheskie rekomendacii.* Kursk, 2011: 6. Russian (Завалишина С.Ю., Глаголева Т.И. Диагностика антиагрегационной активности сосудов. Методические рекомендации. Курск, 2011: 6).
12. Kannel WB, Vassan RS. Triglycerides as vascular risk factors: new epidemiologic insights. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24 (4): 345-50.
13. McBride P. Triglycerides and risk for coronary artery disease. *Curr Atheroscler Rep* 2008; 10: 90-386.
14. Van Ganse E, Laforest L, Burke T. Mixed dyslipidemia among patients using lipid-lowering therapy in French general practice: an observational study. *Clin Ther* 2007; 29: 1671-81.
15. Villines TC, Stanek EJ, Devine PJ, et al. The ARBITER 6 HALTS trial 9 Arterial biology for the investigation of the treatment effects of Reducing Cholesterol 6-HDL and LDL treatment Strategies in Atherosclerosis: final results and the in pact of medication adherence, dose and treatment duration. *Jacc* 2010; 55(24): 6-2721.