

МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ДИСЛИПИДЕМИИ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Медведев И. Н.

Цель. Оценить возможности лечебного комплекса из немедикаментозного воздействия и симвастатина в плане его влияния на нарушения реологических свойств эритроцитов у пациентов артериальной гипертензией и дислипидемией.

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

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

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

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

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

Медведев И. Н. — д.м.н., профессор, профессор кафедры социальной работы, культуры и социального права.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ilmedv1@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГП — ацилгидроперекиси, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, МДА — малоновый диальдегид, ОФЛ — общие фосфолипиды, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ТБК — тиобарбитуровая кислота, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, цАМФ — циклический аденозинмонофосфат.

Рукопись получена 07.03.2016

Рецензия получена 08.04.2016

Принята к публикации 15.04.2016

Российский кардиологический журнал 2017, 4 (144): 13–17

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-13-17>

MICRORHEOLOGY OF ERYTHROCYTES IN ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA WITH A COMPLEX HYPOLIPIDEMIC TREATMENT

Medvedev I. N.

Aim. To evaluate the applicability of a complex of non-medication treatment and simvastatin in hypertension and dyslipidemia management, from perspective of disordered rheological properties of erythrocytes.

Material and methods. Totally, 55 hypertensive patients included, with 1-2 grade of hypertension and IIb type dyslipidemia, risk 4, middle age. Controls were 26 healthy persons of the same age. The biochemical, hematological and statistical methods were applied.

Results. Simultaneous application of non-drug treatment and simvastatin in arterial hypertension with dyslipidemia does make optimal the lipid profile of plasma in 12 weeks, and lipid content of erythrocytes, lipids peroxidation of the liquid blood and red blood cells — in 6 weeks. Prescription of non-drug management and simvastatin to the studied patients does normalize their cytoarchitectonics and spontaneous erythrocyte aggregation in 6 weeks of treatment, having retained the results for at least the following 98 weeks of treatment.

Conclusion. Complex application of non-medication treatment and simvastatin does normalize erythrocyte microrheologic properties for 6 weeks in hypertension patients with dyslipidemia.

Russ J Cardiol 2017, 4 (144): 13–17

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-4-13-17>

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, aggregation, cytoarchitectonics, erythrocytes, simvastatin, hypolipidemic diet, exercises.

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

Несмотря на серьезные усилия медицинского сообщества в России и развитых странах мира, артериальная гипертензия (АГ) остается весьма распространенной, поражая до 30% населения [1]. АГ, сама по себе являющаяся серьезным фактором риска развития атеросклероза, в последние годы все чаще сопровождается дислипидемией [2, 3], что еще более увеличивает риск развития и прогрессирования поражения сосудов и наступления эпизодов тромботических осложнений любой локализации [4, 5].

Серьезное значение в формировании тромбофилии имеют ухудшения реологических свойств крови за счет нарушения микроциркуляторных свойств

наиболее многочисленной популяции форменных элементов крови — эритроцитов [6]. Замечено, что при АГ с метаболическими нарушениями отмечается перегруженность мембран клеток крови, в т.ч. эритроцитов, холестерином, сочетающаяся с активацией в них перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушением поверхностной геометрии и повышением их агрегационной способности, негативно сказывающихся на реологических свойствах крови в целом [7].

Есть сведения о влиянии отдельных гиполипидемических средств на микрореологические свойства клеток крови, в т.ч. эритроцитов, у лиц с АГ и дислипидемией [8, 9]. В тоже время, остаётся слабо изучен-

ным вопрос о влиянии на реологические особенности эритроцитов у больных АГ с дислипидемией сочетания гиполипидемических препаратов с различными немедикаментозными воздействиями, способными улучшать липидный обмен — гиполипидемической диетой и различными видами физических нагрузок. Потому представляется актуальной оценка наиболее активных статинов, и в частности, симвастина в сочетании с немедикаментозным лечением в плане воздействия на микрореологические свойства эритроцитов.

Цель работы — оценить возможности лечебного комплекса из немедикаментозного воздействия и симвастина в его влиянии на нарушения реологических свойств эритроцитов у пациентов АГ и дислипидемией.

Материал и методы

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

Концентрация общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) оценивалась энзиматическим колориметрическим методом наборами “Витал Диагностикум”. ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли набором “Ольвекс Диагностикум” энзиматическим колориметрическим методом. Содержание общих липидов оценивали набором “Эрба-Русс”. Общие фосфолипиды сыворотки (ОФЛ) крови оценивали по содержанию в них фосфора с последующим установлением соотношения в плазме ХС/ОФЛ. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда В. Содержание ХС липопротеидов очень низкой плотности рассчитывали как содержание ТГ/2,2. Состояние полученных показателей липидного обмена рассматривали в соответствии с Российскими рекомендациями. Коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле: $(\text{ХС общий} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Определение дислипидемии велось согласно классификации Фредриксона с дополнениями комитета экспертов ВОЗ.

Интенсивность ПОЛ в плазме оценивали по содержанию в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором “Агат-Мед” и ацилгидроперекисей (АГП). В работе определяли уровень антиокислительной активности жидкой части крови [10].

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

Уровень ПОЛ в эритроцитах определяли по количеству в красных кровяных тельцах малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты и АГП после их отмытия и ресуспендирования. В эритроцитах определялась активность каталазы и супероксиддисмутазы [10].

В работе проведено определение в крови обследованных количества патологических и нормальных форм эритроцитов с использованием световой фазово-контрастной микроскопии клеток. Производился расчет индекса трансформации, индекса обратимой трансформации, индекса необратимой трансформации, индекса обратимости [11].

Выраженность агрегации эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа, путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов. Рассчитывались средний размер агрегата, показатель агрегации, процент неагрегированных эритроцитов [11].

Всем больным для устранения дислипидемии назначался препарат симвастин в дозе 20 мг на ночь в сочетании с гиполипидемической диетой и комплексом дозированных, индивидуально подобранных и посильных физических нагрузок [12]. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 6, 12, 18, 52 и 104 нед. терапии. Гиполипидемическое воздействие проводилось на фоне постоянного приема больными эналаприла 10 мг 2 раза в сутки. Статистическая обработка полученных результатов велась t-критерием Стьюдента.

Результаты

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

Количества ХС и ОФЛ в мембранах красных кровяных телец уже спустя 6 нед. комплексного лечения нормализовались, составив $1,04 \pm 0,008$ мкмоль/10¹² эр., $0,74 \pm 0,016$ мкмоль/10¹² эр., соответственно, обусловив полную оптимизацию градиента ХС/ОФЛ в мем-

Таблица 1

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

Показатели	Комплексное лечение, n=55, M±m						Контроль, n=26, M±m
	Исход	6 нед.	12 нед.	18 нед.	52 нед.	104 нед.	
Дискоциты, %	69,3±0,18**	82,5±0,20	82,3±0,18	82,4±0,13	82,5±0,14	82,7±0,10	82,2±0,27
Обратимо измененные эритроциты, %	18,0±0,22**	11,2±0,13	11,3±0,10	11,3±0,23	11,2±0,19	11,1±0,15	11,4±0,20
Необратимо измененные эритроциты, %	12,7±0,20**	6,3±0,11	6,4±0,13	6,3±0,16	6,3±0,20	6,2±0,11	6,4±0,12
Индекс трансформации	0,44±0,015**	0,21±0,016	0,22±0,013	0,21±0,015	0,21±0,016	0,21±0,012	0,22±0,011
Индекс обратимой трансформации	0,26±0,010**	0,14±0,023	0,14±0,015	0,14±0,010	0,14±0,015	0,13±0,012	0,14±0,010
Индекс необратимой трансформации	0,18±0,003**	0,08±0,003	0,08±0,008	0,08±0,005	0,08±0,010	0,08±0,005	0,08±0,001
Индекс обратимости	1,42±0,09**	1,78±0,07	1,77±0,05	1,78±0,08	1,78±0,09	1,79±0,005	1,78±0,004
Сумма всех эритроцитов в агрегате	68,7±0,10**	41,7±0,09	42,0±0,06	42,0±0,08	41,9±0,07	41,8±0,10	41,9±0,10
Количество агрегатов	13,1±0,11**	8,9±0,06	8,8±0,11	9,0±0,10	8,9±0,05	8,9±0,09	9,0±0,06
Количество свободных эритроцитов	152,9±1,16**	240,8±0,32	242,1±1,46	239,6±0,21	241,3±0,29	241,2±0,37	240,0±0,23
Показатель агрегации	1,34±0,08**	1,14±0,13	1,13±0,09	1,13±0,07	1,13±0,09	1,13±0,08	1,13±0,15
Процент неагрегированных эритроцитов	56,5±0,08**	84,7±0,12	85,1±0,10	85,0±0,16	85,1±0,10	85,2±0,15	85,0±0,17
Средний размер агрегата, клеток	5,3±0,07*	4,7±0,10	4,8±0,05	4,7±0,12	4,7±0,15	4,7±0,11	4,7±0,09

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

бранах эритроцитов. Продолжение комплексной терапии сохраняло достигнутые позитивные изменения уровня липидов в красных кровяных тельцах, обеспечив поддержание в них величины градиента ХС/ОФЛ на нормальном уровне до конца наблюдения.

Уже спустя 6 нед. лечения функциональная активность каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов усилились на 33,4% и 20,6%, соответственно, и достигла уровня контроля. Это способствовало нормализации содержания в красных кровяных тельцах АГП и МДА ($6,09\pm0,07$ Д₂₃₃/10¹² эр., $1,15\pm0,10$ нмоль/10¹² эр., соответственно). Продолжение комплексной терапии стабилизировало у больных активность эритроцитарных супероксиддисмутазы и каталазы, обеспечив закрепление содержания продуктов ПОЛ в эритроцитах на нормальном уровне. Через 104 нед. приема симвастатина на фоне немедикаментозного воздействия содержание в них первичных продуктов ПОЛ — АГП составило $3,07\pm0,06$ Д₂₃₃/10⁹ эр., а вторичных — МДА — $1,13\pm0,09$ нмоль/10⁹ эр. на фоне высокой активности антиоксидантной защиты эритроцитов (супероксиддисмутаза — $1996,1\pm4,49$ Д₂₃₃/1 мл эр. и каталаза $11206,0\pm12,0$ Д₂₃₃/1 мл).

В результате комплексного лечения в крови больных АГ с дислипидемией выявлен рост содержания дискоидных эритроцитов (табл. 1). Так, уже к 6 нед. наблюдения количество у них возросло с $69,3\pm0,18\%$ до $82,5\pm0,20\%$ и сохранялось на достигнутом уровне до конца наблюдения ($82,7\pm0,10\%$). Проведенная терапия вызвала быстрое снижение суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов до значений характерных для группы контроля, стабилизируя их до конца наблюдения. В результате этого индекс трансформации

испытал снижение к 6 нед. терапии до $0,21\pm0,016$. За счет зарегистрированного понижения в крови пациентов уровня обратимо измененных эритроцитов у них развивалось понижение индекса обратимой трансформации: к 6 нед. до $0,14\pm0,023$, сохраняясь до 104 нед. лечения на достигнутом уровне ($0,13\pm0,012$). Уменьшение в крови количества необратимо измененных эритроцитов вызвало достоверное стабильное уменьшение индекса необратимой трансформации к 6 нед. лечения до $0,08\pm0,003$. В результате проведенной комплексной терапии у пациентов зарегистрирован быстрый рост индекса обратимости, величина которого к 6 нед. наблюдения достигла $1,78\pm0,07\%$, вследствие понижения числа обратимо измененных эритроцитов и уменьшения удельного веса необратимо измененных их разновидностей.

Уже через 6 нед. комплексной терапии выявлена нормализация суммы эритроцитов в агрегате и количества агрегатов при нарастании величины свободно лежащих эритроцитов. Найденные изменения агрегационных свойств эритроцитов сопровождалось понижением среднего размера агрегата, составившего к 6 нед. терапии $4,7\pm0,10$ клеток. В эти же сроки наблюдения отмечена оптимизация показателя агрегации ($1,14\pm0,013$) и процента неагрегированных эритроцитов ($84,7\pm0,12\%$), не меняющихся в течение всех последующих 98 нед. наблюдения (табл. 1).

Обсуждение

В тесной связи с наследственной предрасположенностью к дальнейшему развитию патологии [1, 6] у больных АГ с дислипидемией происходит ослабление антиоксидантного потенциала плазмы, при-

водя к повышению в ней количества АГП и ТБК-активных соединений и ухудшению метаболизма в тканях. Кроме того, активация процессов ПОЛ в плазме вызывает альтерацию поверхностных структур форменных элементов крови [7], в том числе наиболее многочисленной их популяции — эритроцитов, тем самым негативно сказываясь на их функциях.

Имеющиеся изменения в соотношении между фракциями липидов мембран красных кровяных телец и активация в них ПОЛ у больных АГ с дислипидемией неизбежно нарушают рецепторные и пострецепторные механизмы их функционирования [13]. Возникающий липидный дисбаланс в мембранах приводит так же к отрицательной динамике регуляции в эритроцитах ионного и антиоксидантного статуса, что начинает проявляться уже в весьма ранние сроки при формировании АГ [14, 15].

Это неизбежно ведет к снижению количества интактных белков в структуре мембран эритроцитов, ответственных за поддержание формы клеток. В основе данного явления лежит активация ПОЛ, воздействующего на структуры эритроцитов. Создающаяся ситуация во многом благоприятствует утрате значительной частью эритроцитов своей двояковогнутой формы, затрудняющей процесс их перемещения по сосудам в бассейне микроциркуляции. Возникающие изменения в эритроцитах ослабляют их способность к деформации, приводя к повышению в крови обратимо и необратимо измененных их разновидностей [11].

Найденное у больных АГ с дислипидемией усиление агрегации эритроцитов во многом обеспечивается возникающими изменениями заряда их мембраны, по причине деградации на ней имеющих отрицательный заряд гликопротеинов под действием интенсивного ПОЛ [10, 14]. Усиление генерации активных форм кислорода в этих условиях обеспечивает у пациентов оксидативную альтерацию структур мембраны при одновременном повреждении глобулярных протеинов плазмы, способных соединяться в виде “мостиков” между отдельными эритроцитами и реализовать процесс их агрегации.

Есть основания полагать, что выявленное повышение агрегации эритроцитов у больных АГ с дислипидемией, во многом связано с воздействием катехоламинов, концентрация которых при различных неблагоприятных в организме может значительно повышаться [6]. Данное обстоятельство имеет компенсаторное значение, т.к. направлено на интенсификацию метаболизма в испытывающих обменные трудности органах и тканях. Катехоламины действуют через специфические α -адренорецепторы: α_1 , α_2a , α_2b и α_2c . При активации α_1 -рецепторов в качестве посредника выступает система Ca^{2+} -кальмодулин с вовлечением в каскад внутриклеточных реакций фосфатиди-

линозитола. Активация α_2 -адренорецепторов, реализуется путем подавления аденилатциклазы вследствие влияния рецептора-агониста на Gi-белки, приводя к понижению количества циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетке [8, 9].

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

Быстрая нормализация липидного состава и активности ПОЛ играет видную роль в длительном поддержании основной массы эритроцитов в форме двояковогнутого диска, оптимизируя их способность к продвижению в микроциркуляторном русле. Так, в результате проведенного лечения в крови больных отмечено снижение до уровня контроля доли обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов. Можно думать, что комплекс из гиподислипидемической диеты, дозированных физических нагрузок и симвастатина способствует переходу основной массы обратимо измененных красных кровяных телец в дискоциты с одновременным замедлением трансформации первых в необратимо измененные разновидности эритроцитов [11].

Кроме того, проведенное лечение понизило до величины контроля выраженность агрегации эритроцитов, что во многом способствовало оптимизации гемоциркуляции и обмена веществ в тканях всего организма. Можно думать, что снижение агрегации эритроцитов при АГ с дислипидемией у получавших примененный лечебный комплекс во многом обусловлено развивающимся на этом фоне нарастанием на их поверхности числа несущих отрицательный заряд белков [9, 15]. Уменьшение генерации активных форм кислорода сопровождается также уменьшением перекисных повреждений глобулярных белков плазмы, способных выполнять роль “мостиков” между эритроцитами, что ослабляет сцепление клеток в уже возникших агрегатах. Существенную роль в ослаблении агрегации эритроцитов у больных АГ с дислипидемией на фоне примененного лечения, видимо, играет понижение в их крови количества катехоламинов. Вероятно, данный механизм во многом сопряжен с оптимизацией активности и/или количества α_2 -адренорецепторов на их мембране, сочетаясь с позитивной динамикой баланса между двумя внутриклеточными посредниками — цАМФ и Ca^{2+} . Так, уменьшение в крови уровня катехоламинов, сопровождающееся снижением на эритроцитах числа α_2 -адренорецепторов, вызы-

вают усиление в них активности аденилатциклазы, обеспечивает нарастание в цитоплазме уровня цАМФ, понижает поступление внутрь клетки Ca^{2+} и уменьшает активность фосфодиэстеразы, разрушающей цАМФ [8, 9].

Заключение

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

2. Назначение немедикаментозного воздействия и симvastатина больным с АГ и дислипидемией стойко нормализует citoархитектонику эритроцитов и их спонтанную агрегацию за 6 нед. терапии, сохраняя их на достигнутом уровне до конца наблюдения (98 нед.).

Литература

- Oganov RG. Prevention of cardiovascular disease: the development. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 3: 5-7. Russian (Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 3: 5-7).
- Diagnosis and treatment of hypertension. In: National clinical guidelines. 3th ed. Moscow: Silicea-Poligraf, 2010: 463-500. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 3-е издание. М.: Силицеа-Полиграф, 2010: 463-500).
- Diagnostics and correction of disorders of lipid metabolism in the prevention and treatment of atherosclerosis Russian recommendations (V revision). Russ J Cardiol 2012; 4 (Suppl. 1): 32. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации (V пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2012; 4 (приложение 1): 32).
- Aronov DM, Bubnova MG. Pleiotropic effects of statins at the present stage of its research (focus on atorvastatin). CardioSomatika 2012; 3: 3-5.
- Vale N, Nordmann AJ, Schwartz GG, et al. Statins for acute coronary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014. Issue 9. John Wiley & Sons., Ltd.
- Abrashkina ED, Orlov RB, Shaalali N, et al. Hemorheological parameters in hypertensive patients with lipid metabolism disorders. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 9(1): 15-9. Russian (Абрашкина Е. Д., Орлов Р. Б., Шаалали Н. и др. Гемореологические параметры у больных артериальной гипертензией с нарушениями липидного обмена. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 9(1): 15-9).
- Medvedev IN, Skorjatina IA. Aggregation properties of blood cells and vascular control of them in patients with arterial hypertension and dyslipidemia. Russ J Cardiol 2015; 4(120): 18-22. Russian (Медведев И. Н., Скорятин И. А. Агрегационные свойства форменных элементов крови и сосудистый контроль над ними у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. Российский кардиологический журнал 2015; 4(120): 18-22).
- Orlov RB, Abrashkina ED, Zorina NV, et al. Effect of atorvastatin on blood rheology in patients with arterial hypertension and dyslipidemia. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 4(Suppl. 2): 40-1. Russian (Орлов Р. Б., Абрашкина Е. Д., Зорина Н. В. и др. Влияние терапии аторвастатином на реологические свойства крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 4(приложение 2): 40-1).
- Medvedev IN, Skorjatina IA. The dynamics of microbiological properties of red blood cells in patients with arterial hypertension and dyslipidemia treated with atorvastatin. Klinicheskaja medicina 2012; 90(6): 42-5. Russian (Медведев И. Н., Скорятин И. А. Динамика микрореологических свойств эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией, получавших аторвастатин. Клиническая медицина 2012; 90(6): 42-5).
- Volchegorskij IA, Dolgushin II, Kolesnikov OL, et al. Experimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism. Cheljabinsk; 2000: 167. Russian (Волчегорский И. А., Долгушин И. И., Колесников О. Л. и др. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск; 2000: 167).
- Medvedev IN, Savchenko AP, Zavalishina SYu, et al. Methodological approaches to the study of rheological properties of blood at various conditions. Russ J Cardiol 2009; 5: 42-5. Russian (Медведев И. Н., Савченко А. П., Завалишина С. Ю. и др. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях. Российский кардиологический журнал 2009; 5: 42-5).
- Medvedev IN, Krasnova EG, Skorjatina IA. A method for reducing the spontaneous aggregation of red blood cells with dyslipidemia. Patent RUS №2432936, 12.10.2009. Russian (Медведев И. Н., Краснова Е. Г., Скорятин И. А. Способ снижения спонтанной агрегации эритроцитов при дислипидемии. Патент РФ на изобретение №2432936, приоритет 12.10.2009г.).
- Eganjan RA. Lipid-lowering statin therapy in primary prevention from the perspective of evidence-based medicine and cost-effectiveness (review). Profilakticheskaja medicina 2012; 6: 57-60. Russian (Еганян Р. А. Липид-снижающая терапия статинами в первичной профилактике с позиции доказательной медицины и экономической целесообразности (обзор). Профилактическая медицина 2012; 6: 57-60).
- Kirichenko AA, Aver'janova IM. Microcirculation in hypertension and the background of normalization of blood pressure with the help of anti-hypertensive therapy. Russ J Cardiol 2012; 3: 38-41. Russian (Кириченко А. А., Аверьянова И. М. Микроциркуляция при артериальной гипертензии и на фоне нормализации артериального давления с помощью антигипертензивной терапии. Российский кардиологический журнал 2012; 3: 38-41).
- Petrosov SL. Structural and functional changes of the arteries in men with hypertension and impaired fat metabolism in the age aspect. Russ J Cardiol 2012; 6: 29-33. Russian (Петросов С. Л. Структурно-функциональные изменения артерий у мужчин с артериальной гипертензией и нарушением жирового обмена в возрастном аспекте. Российский кардиологический журнал 2012; 6: 29-33).