

Медведев И. Н., Скорятин И. А.

СОСТОЯНИЕ АНТИАГРЕГАЦИОННОГО КОНТРОЛЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ НАД НЕЙТРОФИЛАМИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ СИМВАСТАТИН

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ,
г. Курск, Россия*

Medvedev I. N., Skorjatina I. A.

STATE CONTROL OF THE VASCULAR WALL TO ANTIAGGREGATIVE BY NEUTROPHILS IN PATIENTS ARTERIAL HYPERTENSION WITH DYSLIPIDEMIA PATIENTS TREATED WITH SIMVASTATIN

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

РЕЗЮМЕ

Цель работы: установить активность ограничивающего воздействия стенки сосудов на агрегационную способность нейтрофилов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 34 больных артериальной гипертензией 1-2 степени с дислипидемией II б типа, риск 4. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. Все больные получали симвастатин 10 мг на ночь в сочетании с эналаприлом 10 мг 2 раза в сутки.

Результаты. У больных выявлено снижение контроля сосудистой стенки над агрегационной способностью нейтрофилов вследствие нарушений в липидном обмене, активации перекисного окисления липидов плазмы, ослабления генерации NO и простаглицлинообразования. В результате применения симвастатина у больных отмечена нормализация липидного состава, перекисно-

SUMMARY

Objective: set the activity limits the impact of vascular walls by aggregation ability of neutrophils in patients arterial hypertension with dyslipidemia patients.

Material and methods. Under supervision were 34 sick arterial hypertension of 1-2 degrees with dyslipidemia II b type, risk 4, middle age. The control group was made by 26 healthy people of similar age. For the purpose of correction dyslipidemia all patients received a preparation simvastatin 10 mg for the night against appointment enalapril 10 mg two times a day.

Results. In the conditions of an arterial hypertension with dyslipidemia decrease in control of a vascular wall over aggregative ability of neutrophils in many respects owing to infringements in lipidic an exchange, activation lipid peroxidation of plasma, easing of generation NO and formation prostacyclin is revealed. As a result of application simvastatin

го окисления липидов в плазме и нейтрофилах, агрегационной способности последних.

Заключение. Применение симvastатина у больных артериальной гипертонией с дислипидемией в течение 104 недель нормализует контроль сосудистой стенки над агрегационной активностью нейтрофилов.

Ключевые слова: *нейтрофилы, сосудистая стенка, артериальная гипертония, дислипидемия, симvastатин.*

at sick the arterial hypertension with dyslipidemia notes improvement lipidic structure and processes lipid peroxidation in plasma and neutrophils, being accompanied by positive dynamics aggregative abilities of the last at the expense of optimization glycoprotein structure of their receptors.

Conclusion. Use simvastatin hypertensive patients with dyslipidemia within 104 weeks can improve control of the vascular wall of platelet activity of neutrophils.

Key words: *neutrophils, vascular wall, arterial hypertension, dyslipidemia, simvastatin.*

Контактная информация:

**Медведев
Илья Николаевич**

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой адаптивной физической культуры и медико-биологических наук Курского института социального образования (филиал) Российского государственного социального университета
305035, г. Курск, ул. Пирогова, 12 б
Тел. 8-910-273-22-63
E-mail: ilmedv1@yandex.ru

**Скорятин
Ирина Александровна**

к.м.н., врач-терапевт ОГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер города Курска»
305003, г. Курск, ул. Мичурина, 89
Тел. 8-910-273-22-63
E-mail: zsyu@046.ru

Не смотря на успехи медицинской науки артериальная гипертония (АГ) по-прежнему является одним из распространенных заболеваний и в последние годы достаточно часто сочетается с дислипидемией (Д), которая отрицательно влияет на тонус периферических сосудов, способствует ускоренному развитию атеросклероза, значительно увеличивая риск развития острого инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения [1]. Вместе с тем, при ведении этих больных, как правило, отсутствует учет динамики агрегационной способности различных клеток крови, в т.ч. нейтрофильных лейкоцитов, что не позволяет в полной мере контролировать эффективность проводимого лечения в плане снижения риска сосудистых катастроф [2,3].

В современной медицинской практике при АГ и Д считаются наиболее показанными высокоэффективные гиполипидемические средства (статины), снижающие смертность, повышающие качество жизни и улучшающие общий прогноз [1]. При этом до сих пор не оценивалось воздействие отдельных статинов, в т.ч. симvastатина на сосудистый контроль над агрегацией нейтрофилов. Сформулирована цель работы – установить ак-

тивность ограничивающего воздействия стенки сосудов на агрегационную способность нейтрофилов у больных АГ с Д.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу включены 34 человека с АГ 1-2 степени и Д II б типа, риск 4 (критерии ДАГЗ (2008) [4], среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. Содержание общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) оценивали энзиматическим колориметрическим методом набором фирмы «Витал Диагностикум». ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли набором фирмы «Ольвекс Диагностикум» энзиматическим колориметрическим методом. Общие липиды (ОЛ) оценивали набором фирмы «Лахема». Общие фосфолипиды (ОФЛ) сыворотки крови оценивали по содержанию в них фосфора [5], с последующим установлением соотношения в плазме ОХС/ОФЛ. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле (W. Friedwald et al., 1972) [6]. Содержание ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) устанавливали по формуле

(содержание ТГ/2,2). Полученные показатели общего ХС и ХС ЛПНП рассматривали как нормальные, пограничные или высокие в соответствии с Российскими рекомендациями [1]. Коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. Типирование Д производилось по классификации D.Fredrickson и соавт. (1967) [7] с дополнениями комитета экспертов ВОЗ. Определяли активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [8]. Антиокислительный потенциал жидкой части крови определяли по Волчегорскому И. А. и соавт. (2000) [9].

Уровень холестерина в отмытых и ресуспендированных нейтрофилах количественно определялся энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и ОФЛ по содержанию фосфора [5] с расчетом ХС/ОФЛ.

Уровень ПОЛ внутри лейкоцитов определяли в отмытых и ресуспендированных нейтрофилах [10] по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты и по содержанию АГП [8]. Активность внутрилейкоцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [11].

Выраженность агрегации нейтрофилов определяли на фотоэлектроколориметре [12] в суспензии отмытых нейтрофилов, ресуспендированных в плазме, полученной без наложения манжетки и с нею, для выяснения степени торможения агрегации нейтрофилов со всеми использованными индукторами по В.П. Балуда и соавт. (1987) [13]. В качестве индукторов агрегации использовали лектин зародышей пшеницы в дозе 32 мкг/мл, конканавалин А – 32 мкг/мл и фитогемагглютинин – 32 мкг/мл. Рассчитывался индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов (ИТССАН) путем деления величины агрегации нейтрофилов без манжетки на ее величину при ее наложении.

Применялся симвастатин 10 мг на ночь в сочетании с эналаприлом 10 мг 2 раза в сутки. Оценка состояния больных проводилась перед началом лечения, через 4, 16, 52 и 104 недели терапии. Статистическая обработка результатов проведена t-критерием Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У больных уровни ОЛ и ОХ составляли $9,3 \pm 0,14$ г/л и $6,2 \pm 0,06$ ммоль/л, соответственно, при снижении ОФЛ плазмы до $1,53 \pm 0,05$ ммоль/л,

что обусловило рост отношения ОХС/ОФЛ почти в 3 раза. У пациентов, в исходном состоянии, атерогенные фракции холестерина – ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП были достоверно повышены ($3,82 \pm 0,04$ ммоль/л и $1,31 \pm 0,07$ ммоль/л, соответственно) с увеличением в крови в 1,7 раза уровня ТГ по сравнению с контрольным уровнем. При этом ХС ЛПВП оказался снижен на 49,5%. Имеющийся у больных липидный дисбаланс способствовал повышению коэффициента атерогенности плазмы в 2,3 раза. У пациентов выявлена активация ПОЛ плазмы: содержание в ней АГП оказалось в 2,3 раза выше, чем у лиц контрольной группы, а уровень ТБК-активных продуктов у них превышал контрольные значения в 1,4 раза. При этом, антиоксидантный потенциал плазмы составлял всего $22,8 \pm 0,10\%$, уступая контролю в 1,4 раза (табл. 1).

Количество холестерина в мембранах нейтрофилов пациентов превышало таковое в контроле на 35,4% при снижении ОФЛ до $0,37 \pm 0,003$ ммоль/109 ней., что обеспечило в них рост отношения ХС/ОФЛ в 1,9 раза (табл. 2). Уровень каталазы в нейтрофилах у больных был ниже контроля в 1,9 раза с одновременным ослаблением активности СОД нейтрофилов в 1,4 раза, что создавало условия для поддержания высокого ПОЛ в их структурах. Так, уровень АГП в нейтрофилах у наблюдаемых больных оказался повышен в 1,5 раза при нарастании в них МДА в 2 раза.

В исходном состоянии выраженность агрегации нейтрофилов у больных в плазме после временной венозной окклюзии была ускорена со всеми индукторами (с лектином на 83,9%, с конканавалином А на 56,3%, с фитогемагглютинином на 63,4%). Это обусловило снижение ИТССАН по сравнению с контролем для лектина на 14,8%, для конканавалина А на 19,6%, для фитогемагглютина на 17,6% (табл. 3).

В ходе применения симвастатина у всех больных наблюдалась положительная динамика всех учитываемых показателей, углубляющаяся по мере его продолжения.

Уже в результате 4-х недельной терапии у больных достигнуто некоторое снижение выраженности Д, повышение АОА и уменьшение АГП и ТБК-продуктов плазмы. Полученные позитивные изменения данных показателей углублялись к 16 нед. лечения. Дальнейшая терапия обеспечила нормализацию липидного состава плазмы крови больных к 52 нед. наблюдения. К концу наблюдения достоверно усилился антиокислительный потенциал плазмы ($32,8 \pm 0,10\%$), что вызвало дополнительное снижение уровня пероксидации липидов в жидкой части крови. Концентрация АГП плазмы больных в эти сроки применения

**Таблица 1. Липидный спектр и ПОЛ плазмы
крови больных на фоне лечения симвастатином**

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

Условные обозначения: **p** – достоверность различий исходных значений и контроля, **p₁** – достоверность динамики показателей на фоне лечения. В последующих таблицах обозначения сходные.

симвастатина составила 1,40±0,05 Д₂₃₃/1 мл, а ТБК-активных продуктов – 3,55±0,11 мкмоль/л (табл. 1). Продолжение приема препарата закрепило все достигнутые результаты.

Уже через 4-е недели терапии симвастатином отмечено снижение в них уровня ХС на 7,6% с повышением ОФЛ на 10,8%, обеспечив понижением градиента ХС/ОФЛ мембран нейтрофилов до 1,90±0,007 (табл. 2). В результате 16 и 52 недельного лечения была получена дальнейшая положительная динамика исследуемых показателей (ХС/ОФЛ – 1,59±0,008). При продолжении терапии до 104 нед. достигнута полная нормализация липидного состава мембран нейтрофилов со снижением в них градиента ХС/ОФЛ по сравнению с

исходом на 90,7% (табл.2).

В результате 4-х недельного курса применения препарата содержание АГП в нейтрофилах снизилось на 9,4%, МДА – на 9,2% за счет усиления их антиоксидантной системы (табл. 2). Дальнейшее наблюдение за больными, принимавшими препарат, выявило дополнительную постепенную положительную динамику ПОЛ в нейтрофилах и их антиоксидантной защищенности, позволившую их нормализовать только к концу наблюдения. Это оказалось возможным в результате нарастания по сравнению с исходом у больных к 2 годам терапии активности в нейтрофилах каталазы на 89,3% и СОД на 43,8%, что обеспечило их выход на уровень контроля.

Таблица 2. Биохимические показатели нейтрофилов больных на фоне лечения симвастатином

Параметры	Симвастатин, n=34, M±m,					Контроль, n=26, M±m
	исход	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
ХС нейтрофилов, мкмоль/10 ⁹ ней.	0,84±0,005	0,78±0,005 p ₁ <0,01	0,73±0,008 p ₁ <0,01	0,67±0,005 p ₁ <0,01	0,62±0,007 p ₁ <0,05	0,62±0,004 p<0,01
ОФЛ нейтрофилов, мкмоль/10 ⁹ ней.	0,37±0,003	0,41±0,002 p ₁ <0,05	0,46±0,006 p ₁ <0,05	0,49±0,003 p ₁ <0,05	0,52±0,006 p ₁ <0,05	0,51±0,003 p<0,01
ХС/ОФЛ нейтрофилов	2,27±0,006	1,90±0,007 p ₁ <0,05	1,59±0,008 p ₁ <0,01	1,38±0,005 p ₁ <0,01	1,19±0,007 p ₁ <0,01	1,21±0,006 p<0,01
АГП нейтрофилов, D ₂₃₃ /10 ⁹ ней.	3,50±0,08	3,20±0,05 p ₁ <0,05	2,82±0,04 p ₁ <0,01	2,65±0,04 p ₁ <0,01	2,37±0,08 p ₁ <0,01	2,36±0,05 p<0,01
МДА нейтрофилов, нмоль/10 ⁹ ней.	1,43±0,05	1,31±0,05 p ₁ <0,05	1,03±0,07 p ₁ <0,01	0,84±0,05 p ₁ <0,01	0,74±0,05 p ₁ <0,01	0,73±0,03 p<0,01
Каталаза нейтрофилов, МЕ/10 ⁹ ней.	5260,0±24,26	5685,0±20,14 p ₁ <0,05	7542,0±19,47 p ₁ <0,01	8097,0±21,15 p ₁ <0,01	9958,0±18,44 p ₁ <0,01	9950,0±19,77 p<0,01
СОД нейтрофилов, МЕ/10 ⁹ ней.	1245,6±5,04	1348,5±3,91 p ₁ <0,01	1438,2±5,02 p ₁ <0,01	1589,0±4,25 p ₁ <0,01	1790,0±3,89 p ₁ <0,01	1780,0±4,21 p<0,01

Уже через 4 недели наблюдения агрегация нейтрофилов в условиях временной ишемии венозной стенки с лектином сократилась на 13,0%, с конканавалином А – на 14,7%, с фитогемагглютинином – на 11,9%, обусловив увеличение ИТССАН для лектина на 2,6%, для конканавалина А – на 6,2%, для фитогемагглютинина – на 3,7% (табл.3).

Контроль эффективности 16 и 52 недельной терапии выявлял постепенное ослабление агрегационной способности нейтрофилов в плазме после временной ишемии венозной стенки. Прием симвастатина в течение 104 недель вызвало дополнительное снижение выраженности процесса агрегации нейтрофилов у пациентов в плазме, полученной после временной венозной окклюзии до нормы (с лектином на 85,5%, с конканавалином А на 56,4%, с фитогемагглютинином на 62,8%), сопровождаясь суммарным увеличением ИТССАН для лектина на 15,6%, для конканавалина А на 56,4%, для фитогемагглютинина на 17,6%, также до уровня, свойственного группе контроля.

Таким образом, применение в течение 104 недель симвастатина у больных АГ с Д способно полностью нормализовать контроль сосудистой стенки над процессом агрегации нейтрофилов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особая роль в формировании реологических нарушений крови при АГ с Д принадлежит форменным элементам крови, в т.ч. нейтрофилам, которые являются наиболее многочисленной популяцией лейкоцитов. В этих условиях Д, гиперхолестеринемия и гемодинамические расстройства являются причиной ослабления АОА и роста активности ПОЛ жидкой части крови [14]. Продукты перекисидации липидов плазмы ведут к перестройкам мембран лейкоцитов и ослаблению их антиоксидантной защиты с накоплением продуктов ПОЛ внутри клеток, дополнительно ухудшая их реологические свойства. В ответ на наличие в организме АГ и Д нейтрофилы начинают активироваться, усиливают выработку медиаторов воспаления и кислородных радикалов, что сопровождается экспрессией на них молекул адгезии, к которым относятся интегрины и селектины. Первые обеспечивают подвижный контакт и прокатку «rolling» лейкоцита на поверхности эндотелия. Вторые способствуют более прочной адгезии лейкоцитов к эндотелию сосудов.

Найденное усиление агрегации нейтрофилов, несомненно, основано на способности применен-

Таблица 3. Влияние стенки сосудов на агрегацию нейтрофилов у больных на фоне лечения симвастатином

Параметры	Симвастатин, n = 34, M±m					Контроль, n=26, M±m
	исход	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
Агрегация с лектином, %	24,5±0,12	21,0±0,03 p ₁ <0,01	19,1±0,04 p ₁ <0,01	17,0±0,05 p ₁ <0,01	15,5±0,09 p ₁ <0,05	15,6±0,07 p<0,01
Агрегация с лектином в плазме после временной венозной окклюзии, %	21,7±0,10	19,2±0,05 p ₁ <0,05	15,1±0,04 p ₁ <0,01	12,5±0,05 p ₁ <0,01	11,7±0,07 p ₁ <0,05	11,8±0,06 p<0,01
Индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов с лектином	1,15±0,004	1,18±0,004 p ₁ <0,05	1,23±0,007 p ₁ <0,05	1,30±0,008 p ₁ <0,01	1,33±0,007 p ₁ <0,05	1,32±0,003 p<0,01
Агрегация с конканавалином А, %	19,7±0,10	18,7±0,07 p ₁ <0,05	17,0±0,04 p ₁ <0,01	15,5±0,07 p ₁ <0,01	14,8±0,05 p ₁ <0,05	14,8±0,04 p<0,01
Агрегация с конканавалином А в плазме после временной венозной окклюзии, %	17,2±0,08	15,0±0,10 p ₁ <0,05	13,8±0,06 p ₁ <0,01	12,0±0,05 p ₁ <0,01	11,0±0,06 p ₁ <0,05	11,0±0,07 p<0,01
Индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов с конканавалином А	1,12±0,005	1,19±0,006 p ₁ <0,05	1,28±0,008 p ₁ <0,01	1,31±0,005 p ₁ <0,01	1,35±0,004 p ₁ <0,05	1,34±0,008 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинин, %	42,2±0,02	39,7±0,06 p ₁ <0,05	37,5±0,05 p ₁ <0,01	34,6±0,08 p ₁ <0,01	30,7±0,05 p ₁ <0,01	30,6±0,09 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинин в плазме после временной венозной окклюзии, %	39,4±0,10	35,2±0,06 p ₁ <0,05	28,5±0,10 p ₁ <0,01	26,2±0,05 p ₁ <0,01	24,2±0,06 p ₁ <0,05	24,1±0,03 p<0,01
Индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов с фитогемагглютинином	1,08±0,006	1,12±0,004 p ₁ <0,05	1,17±0,006 p ₁ <0,01	1,24±0,008 p ₁ <0,01	1,27±0,005 p ₁ <0,05	1,27±0,004 p<0,01

ных лектинов взаимодействовать с различными углеводными детерминантами гликопротеиновых рецепторов их мембраны, усиливаясь при нарастании в них количества участков связывания лектинов. Так, известно, что фитогемагглютинин взаимодействует преимущественно с участками

ми bD-галактозы гликопротеинов, лектин зародыша пшеницы – с N-ацетил-D-глюкозамином и N-ацетил-нейраминовой (сиаловой) кислотой, а конканавалин А – с содержащими маннозу N-гликанами [3]. В этой связи можно считать, что при АГ с Д повышение лектин-индуцированной

агрегации нейтрофилов связано с экспрессией рецепторов адгезии и увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-нейраминую кислоту, маннозу и bD-галактозу, что, видимо, снижает чувствительность нейтрофилов к ограничивающим агрегацию влияниям со стороны сосудистой стенки за счет меньшей чувствительности соответствующих рецепторов к простаглицлину и NO.

В результате применения симвастатина достигнуто постепенное улучшение липидного профиля плазмы, липидного состава мембран нейтрофилов, нарастание антиоксидантной защиты плазмы крови и нейтрофильных лейкоцитов с ослаблением в них ПОЛ до уровня контроля к концу наблюдения.

На фоне 104 недель проводимой терапии получена нормализация агрегационной способности нейтрофилов и их реакции на дезагрегирующие влияния со стороны сосудистой стенки, что может быть связано с полным восстановлением углеводной структуры гликопротеиновых рецепторов мембраны нейтрофильных лейкоцитов. Можно считать, что в результате терапии в составе их рецепторов у больных АГ с Д имело место снижение до уровня контроля N-ацетил-D-глюкозамина, N-ацетил-нейраминовой (сиаловой) bD-галактозы и маннозы с одновременной полной оптимизацией синтеза в стенке сосуда простаглицлина и NO.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов АГ с Д регистрируется усиленная агрегация нейтрофилов, к которой ведут липидный дисбаланс их мембраны, усиление в них ПОЛ и выраженные изменения углеводной структуры гликопротеиновых рецепторов мембраны.
2. При наличии АГ с Д возникает ослабление контроля сосудистой стенки над агрегационной способностью нейтрофилов, основными компонентами патогенеза которого являются нарушения в липидном обмене, активация перекисного окисления липидов плазмы, понижение генерации NO и простаглицлинообразования.
3. На фоне 104 недель применения симвастатина у больных АГ с Д достигнута нормализация липидного состава, процессов ПОЛ в плазме и нейтрофилах и контроль со стороны сосудистой стенки над агрегацией нейтрофилов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Кардиоваск. терапия и проф. 2009; 6 (приложение 3): 58.
2. Денисова Т.П. Атеросклероз и сахарный диабет. Саратов; 1998: 129.
3. Белова Л.А. Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов. // Биохимия 1997; 62 (6): 659-668.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваск. терапия и проф. 2008; 6 (приложение 2): 32.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск: «Беларусь»; 1982: 367.
6. Fridwald W.T., Levy R.T., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem 1972; 18: 499-502.
7. Fredrickson D.S., Levy R.I., Lees R.S. Fat transport in lipoproteins – an integrated approach to mechanisms and disorders. N. Engl. J. Med. 1967: 281.
8. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело, 1983, 3, 33-36.
9. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск; 2000: 167.
10. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз. Бюлл. эксперим. биол. и медицины 1979; 5: 414-417.
11. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте. Лабор. дело 1991; 10: 9-13.
12. Захария Е.А., Кинах М.В. Упрощенный способ определения агрегации и дезагрегации тромбоцитов. Лабор. дело 1989; 1: 36-38.
13. Балуда В.П., Соколов Е.И., Балуда М.В. Манжеточная проба в диагностике состояния сосудистого звена системы гемостаза. Гематология и трансфузиология 1987; 9: 51-53.
14. Медведев И.Н., Скорятина И.В. Реологические свойства эритроцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией на фоне ловастатина. Мед. альманах 2011; 3(16):67-70.