

УДК [616-005.1- 08:616.12- 008.331.1]:615.22

## ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИЕМА АТОРВАСТАТИНА

Медведев И.Н., Скорятин И.А.

*Курский институт социального образования (филиал) ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет», Курск, e-mail: ilmedv1@yandex.ru*

Цель работы – установить особенности воздействия ингибитора гидрокси-метилглутарил коэнзим А-редуктазы – аторвастатина на тромбоцитарный гемостаз у больных артериальной гипертензией с дислипидемией. Исследование проведено на 33 больных АГ 1–2 степени с дислипидемией IIb типа, риск 3, среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. С целью коррекции дислипидемии всем больным назначался препарат «Аторвастатин» в дозе 10 мг на ночь на фоне постоянного приема больными эналаприла 10 мг 2 раза в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16, 52 и 104 недели терапии. Выявленные у больных артериальной гипертензией с дислипидемией активация перекисного окисления липидов в тромбоцитах и липидный дисбаланс в их мембранах при повышении тромбоцитарной активности успешно устранялись 16-недельным приемом аторвастатина. Применение аторвастатина у больных артериальной гипертензией с дислипидемией уже через 16 недель стабильно нормализует активность тромбоцитов, во многом устраняя риск развития тромбозов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, дислипидемия, аторвастатин, тромбоциты

## DYNAMICS OF ACTIVITY PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA BY TAKING ATORVASTATIN

Medvedev I.N., Skorjatina I.A.

*Kursk Institute of Social Education (branch of) Russian State Social University,  
Kursk, e-mail: ilmedv1@yandex.ru*

The work purpose – install the features of impact of an inhibitor hidroksi-metilglutaril coenzyme A-reductases – atorvastatin on thrombocyte a hemostasis at patients arterial hypertension with dyslipidemia. The research was performed on 33 patients with arterial hypertension 1–2 degrees with dyslipidemia type IIb 3 risk, middle age. A control group comprised 26 healthy people of similar age. Correction of dyslipidemia in all patients assigned atorvastatin medication at a dose of 10 mg at night amid continuous reception of sick enalapril 10 mg 2 times a day. Evaluation of the clinical and laboratory variables was carried out at the beginning of treatment, 4, 16, 52 and 104 weeks of therapy. Identified in patients with arterial hypertension with dyslipidemia lipid peroxidation activation in platelets and lipid imbalance in their membranes with increased platelet activity successfully removed 16 week taking atorvastatin.

**Keywords:** an arterial hypertension, dyslipidemia, atorvastatin, thrombocyte

В современном мире артериальная гипертензия (АГ) выходит на одно из лидирующих мест в числе неинфекционных заболеваний. В России распространенность АГ среди взрослого населения достигает 40%, приводя к развитию мозгового инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности и являясь ведущей причиной смерти населения [3]. В последние годы АГ все чаще сочетается с дислипидемией, что значимо увеличивает риск развития сосудистых катастроф, связанных с тромбообразованием [4].

Несмотря на всю серьезность проблемы, остается недостаточно изученным влияние гиполипидемических препаратов на механизмы, определяющие начальные этапы тромбообразования, а именно на активность тромбоцитарного гемостаза [7, 8]. По этой причине оценка динамики тромбоцитарных функций у больных, получающих наиболее распространенные статины, в т.ч.

аторвастатин, может считаться актуальной и практически значимой.

**Цель работы** – установить особенности воздействия ингибитора гидрокси-метилглутарил коэнзим А-редуктазы – аторвастатина на тромбоцитарный гемостаз у больных АГ с дислипидемией.

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 33 больных АГ 1–2 степени с дислипидемией IIb типа, риск 3 (критерии ДАГЗ (2008), среднего возраста ( $52,8 \pm 1,7$  года). Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста.

Количество общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) оценивали энзиматическим колориметрическим методом наборами фирмы «Витал Диагностикум». Холестерин ЛПВП определяли набором фирмы «Ольвекс Диагностикум» энзиматическим колориметрическим методом. Общие липиды (ОЛ) оценивали набором фирмы «Эрба Рус». Уровни ХС ЛПНП рассчитывали по формуле В. Фридвальда. ХС ЛПОНП устанавливали по формуле: содержание ТГ/2,2.

Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Антиокислительную активность (АОА) жидкой части крови определяли по Волчегорскому И.А. и соавт. (2000) [1].

Интенсивность внутритромбоцитарного ПОЛ определяли в отмытых и ресуспендированных тромбоцитах по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты по Кубатиеву А.А., Андрееву С.В. (1979) [7] и содержанию ацилгидроперекисей [2]. Активность внутритромбоцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [9].

Активность тромбоцитарного гемостаза оценивали по ряду параметров. Подсчитывали количество тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Агрегационная активность тромбоцитов исследовалась визуальным микрометодом по А.С. Шитиковой (1999) с использованием в качестве индукторов АДФ ( $0,5 \cdot 10^{-4}$  М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед./мл), ристомицина (0,8 мг/мл) (НПО «Ренам»), адреналина ( $5,0 \cdot 10^{-6}$  М. Завод Гедеон Рихтер А.О.) и перекиси водорода ( $7,3 \cdot 10^{-3}$  М) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме  $200 \cdot 10^9$  тр. [10].

Обмен эндогенной арахидоновой кислоты в тромбоцитах и активность в них циклооксигеназы и тромбоксансинтазы – ферментов, непосредственно осуществляющих образование тромбоксана, оценивались в трех пробах переноса [5] с регистрацией агрегации тромбоцитов на фотоэлектроколориметре.

С целью коррекции дислипидемии всем больным назначался препарат «Аторвастатин» в дозе 10 мг на ночь на фоне постоянного приема большими 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 полученных результатов велась t-критерием Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

Применение аторвастатина позволило достичь у больных достоверной положительной динамики липидного спектра крови и активности ПОЛ плазмы (таблица).

Уже через 4 недели терапии аторвастатином у больных было выявлено выраженное снижение уровня гиперлипидемии (ОЛ –  $8,2 \pm 0,07$  г/л) при уменьшении содержания в крови холестерина и триглицеридов до  $5,5 \pm 0,07$  и  $2,56 \pm 0,03$  ммоль/л соответственно ( $p < 0,01$ ). Положительную динамику испытала и концентрация ХС ЛПНП, составив через 4 недели  $3,15 \pm 0,05$  ммоль/л. Показатели ХС ЛПВП уже за месяц лечения аторвастатином достоверно возросли до  $1,19 \pm 0,003$  ммоль/л. Уже на фоне месячного применения аторвастатина у пациентов было отмечено увеличение АОА плазмы до  $26,4 \pm 0,04\%$  с достоверным уменьшением перекисидации липидов в жидкой части крови ( $p < 0,01$ ).

Продолжение приема аторвастатина обеспечило дополнительную позитивную динамику липидного состава и ПОЛ плазмы крови пациентов. Так, к концу 16 нед. терапии найдено снижение уровня ОЛ ( $5,6 \pm 0,05$  г/л, концентрации холестерина и триглицеридов ( $4,6 \pm 0,06$  и  $1,71 \pm 0,05$  ммоль/л соответственно), ХС ЛПНП ( $2,19 \pm 0,04$  ммоль/л) до уровня контроля. На фоне дальнейшего лечения отмечено продолжение роста уровней ХС ЛПВП до  $1,63 \pm 0,005$  ммоль/л.

В результате 16 нед. лечения аторвастатином достигнуто достоверное усиление антиокислительного потенциала плазмы ( $32,9 \pm 0,10\%$ ), что вызвало снижение уровня перекисидации липидов в жидкой части крови – концентрация АГП плазмы больных ( $1,42 \pm 0,04$  Д<sub>233</sub>/1 мл) и ТБК-активных продуктов ( $3,56 \pm 0,03$  мкмоль/л) вышли на уровень показателей группы контроля. В течение 2 лет приема препарата у пациентов сохранился достигнутый уровень липидного состава и перекисидации липидов плазмы.

В ходе приема аторвастатина у больных достоверно повысился уровень антиоксидантной защиты тромбоцитов, ослабив исходно повышенную активность внутритромбоцитарного ПОЛ. Спустя 4 недели применения препарата отмечен рост активности каталазы и СОД до  $5350,0 \pm 18,46$  и  $1310,0 \pm 5,92$  МЕ/10<sup>9</sup>тр соответственно, что указывало на повышение антиоксидантной защищенности тромбоцитов, обуславливающей понижение в них АГП и МДА. К концу 16 недель терапии аторвастатином антиоксидантная защита и активность ПОЛ кровяных пластинок вышла на уровень, свойственный группе контроля. Так, через 16 недель приема аторвастатина содержание АГП снизилось до  $2,20 \pm 0,06$  Д<sub>233</sub>/10<sup>9</sup>тр., МДА до  $0,69 \pm 0,04$  нмоль/10<sup>9</sup>тр. при усилении активности каталазы ( $9810,0 \pm 16,89$  МЕ/10<sup>9</sup>тр.) и СОД ( $1654,0 \pm 2,45$  МЕ/10<sup>9</sup>тр.). Продолжение приема аторвастатина больными до 2 лет способствовало стабилизации на достигнутом уровне антиоксидантной защиты тромбоцитов и показателей их ПОЛ.

Число тромбоцитов на фоне лечения оставалось неизменным. Проводимая терапия вызвала у наблюдаемых лиц с АГ и дислипидемией удлинение времени развития АТ со всеми индукторами и их сочетаниями. Так, через 4 месяца лечения наиболее активная АТ отмечена под воздействием коллагена – время ее развития составило  $33,5 \pm 0,13$  с. Медленнее АТ наступала с АДФ ( $41,5 \pm 0,10$  с), ристомицином ( $45,3 \pm 0,15$  с), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ( $47,4 \pm 0,10$  с) и тромбином ( $55,4 \pm 0,14$  с). Наиболее

длительное время развития АТ выявлено в ответ на адреналин ( $93,5 \pm 0,15$  с). Оценка АТ при сочетанном применении индукторов также показала возможность нормализующего воздействия препарата на агрегационную активность тромбоцитов через 4 месяца терапии с ее сохранением на достигнутом уровне до конца наблюдения (104 нед.).

На фоне 4 месяцев терапии отмечена стабильная нормализация тромбоксанобразования ( $35,3 \pm 0,14\%$ ) за счет снижения активности обоих ферментов обмена арахидоновой кислоты в тромбоцитах (циклооксигеназы до  $67,7 \pm 0,10\%$  и тромбоксансинтетазы до  $57,3 \pm 0,11\%$ ) с сохранением достигнутого эффекта при продолжении лечения (104 нед.).

Динамика показателей больных на фоне лечения аторвастатином

Параметры	Аторвастатин, $n = 33, M \pm m$					Контроль, $n = 26,$ $M \pm m$
	Исходные значения	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
ОХС, ммоль/л	$6,3 \pm 0,02$	$5,5 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$4,6 \pm 0,06$ $p_1 < 0,01$	$4,5 \pm 0,03$	$4,4 \pm 0,04$	$4,8 \pm 0,05$ $p < 0,01$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,04 \pm 0,002$	$1,19 \pm 0,003$ $p_1 < 0,01$	$1,63 \pm 0,005$ $p_1 < 0,01$	$1,65 \pm 0,003$	$1,64 \pm 0,005$	$1,60 \pm 0,006$ $p < 0,01$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,00 \pm 0,03$	$3,15 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$2,19 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$2,08 \pm 0,02$	$2,00 \pm 0,03$	$2,43 \pm 0,04$ $p < 0,01$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$1,30 \pm 0,003$	$1,16 \pm 0,003$ $p_1 < 0,01$	$0,78 \pm 0,002$ $p_1 < 0,01$	$0,77 \pm 0,004$	$0,76 \pm 0,005$	$0,77 \pm 0,005$ $p < 0,01$
ТГ, ммоль/л	$2,85 \pm 0,05$	$2,56 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$1,71 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$1,69 \pm 0,04$	$1,68 \pm 0,06$	$1,70 \pm 0,02$ $p < 0,01$
ОЛ, ммоль/л	$9,0 \pm 0,18$	$8,2 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$5,6 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$5,7 \pm 0,04$	$5,5 \pm 0,08$	$5,6 \pm 0,03$ $p < 0,01$
АГП плазмы, $D_{233}/1$ мл	$3,21 \pm 0,04$	$2,76 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$1,42 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$1,43 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,07$	$1,42 \pm 0,09$ $p < 0,01$
ТБК плазмы, мкмоль/л	$5,17 \pm 0,10$	$4,77 \pm 0,07$ $p_1 < 0,01$	$3,56 \pm 0,03$ $p_1 < 0,01$	$3,54 \pm 0,04$	$3,55 \pm 0,06$	$3,56 \pm 0,07$ $p < 0,01$
Антиокислительный потенциал плазмы, %	$23,5 \pm 0,11$	$26,4 \pm 0,04$ $p_1 < 0,01$	$32,9 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$32,8 \pm 0,02$	$32,8 \pm 0,09$	$32,9 \pm 0,12$ $p < 0,01$
АДФ, с	$24,1 \pm 0,08$	$26,3 \pm 0,09$ $p_1 < 0,05$	$41,5 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$41,2 \pm 0,08$	$41,3 \pm 0,10$	$41,0 \pm 0,12$ $p < 0,01$
Коллаген, с	$22,4 \pm 0,11$	$22,5 \pm 0,14$ $p_1 < 0,05$	$33,5 \pm 0,13$ $p_1 < 0,01$	$33,3 \pm 0,12$	$33,4 \pm 0,09$	$33,2 \pm 0,10$ $p < 0,01$
Тромбин, с	$34,1 \pm 0,16$	$39,6 \pm 0,10$ $p_1 < 0,05$	$55,4 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$55,5 \pm 0,12$	$55,4 \pm 0,09$	$55,3 \pm 0,05$ $p < 0,01$
Ристомицин, с	$27,4 \pm 0,13$	$28,8 \pm 0,18$ $p_1 < 0,05$	$45,3 \pm 0,15$ $p_1 < 0,01$	$45,5 \pm 0,10$	$45,4 \pm 0,13$	$45,2 \pm 0,06$ $p < 0,01$
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , с	$28,4 \pm 0,14$	$33,6 \pm 0,14$ $p_1 < 0,05$	$47,4 \pm 0,10$ $p_1 < 0,01$	$47,7 \pm 0,13$	$47,6 \pm 0,10$	$47,5 \pm 0,07$ $p < 0,01$
Адреналин, с	$71,9 \pm 0,14$	$73,0 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$93,5 \pm 0,15$ $p_1 < 0,01$	$93,4 \pm 0,10$	$93,3 \pm 0,11$	$93,0 \pm 0,07$ $p < 0,01$
АДФ + адреналин, с	$19,7 \pm 0,19$	$22,9 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$	$35,0 \pm 0,06$ $p_1 < 0,01$	$34,9 \pm 0,08$	$34,8 \pm 0,09$	$34,5 \pm 0,04$ $p < 0,01$
АДФ+коллаген, с	$18,3 \pm 0,17$	$18,6 \pm 0,11$ $p_1 < 0,05$	$26,7 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$	$26,6 \pm 0,17$	$26,8 \pm 0,09$	$26,6 \pm 0,05$ $p < 0,01$
Адреналин+коллаген, с	$13,4 \pm 0,07$	$16,7 \pm 0,10$ $p_1 < 0,05$	$29,0 \pm 0,12$ $p_1 < 0,01$	$29,3 \pm 0,09$	$29,4 \pm 0,08$	$29,2 \pm 0,12$ $p < 0,01$

Условные обозначения:  $p$  – достоверность исходных показателей и контроля,  $p_1$  – достоверность динамики показателей на фоне лечения.

Терапия аторвастатином способна быстро и эффективно корректировать липидный профиль плазмы у больных АГ с дислипидемией. Это сопровождается достоверным ослаблением в ней ПОЛ, что, несомненно, позитивно сказывается на активности тромбоцитов пациентов с АГ и дислипидемией. Все это обеспечивает оптимизацию ПОЛ в самих тромбоцитах, создавая условия для нормализации активности ферментных систем кровяных пластинок и рецепторов на их поверхности. Выраженная позитивная динамика активности кровяных пластинок обусловлена значимым положительным влиянием применения аторвастатина в результате ослабления активности ПОЛ в тромбоцитах. Удлинение времени развития АГ под влиянием ристомицина у больных, принимавших аторвастатин, объясняется снижением в крови уровня адгезивной молекулы – фактора Виллебранда, благодаря ослаблению его выработки в стенке сосудов [7]. Нарастание в результате лечения резистентности тромбоцитов к перекиси водорода, зарегистрированное по повышению длительности АГ с  $H_2O_2$ , указывает на возросшую в них активность системы антиокисления и, в частности, каталазы и супероксиддисмутазы, что было подтверждено прямым исследованием их активности в кровяных пластинках.

Выраженное позитивное действие аторвастатина на адгезивную и агрегационную функцию тромбоцитов у больных АГ с дислипидемией связано не только с контролем над ПОЛ в мембранах тромбоцитов, но и уменьшением активности их ферментных систем, в т.ч. тромбоксанообразования [7, 8]. Ослабление функций тромбоцитов лиц с АГ и дислипидемией обеспечивает снижение генерации тромбопластина [10] в просвете сосудов, вызывая исключение пристеночного фибринообразования, существенно снижая риск тромбоза.

Таким образом, прием аторвастатина способен стабильно оптимизировать гемостатическую активность тромбоцитов у больных АГ с дислипидемией за 16 недель терапии.

### Выводы

1. Назначение аторвастатина больным артериальной гипертензией с дислипидемией уже к 16 неделям терапии нормализует липидный состав и уровень перекисного окисления липидов плазмы до конца наблюдения (104 недели).

2. В результате 16 недель терапии аторвастатином у пациентов, страдающих артериальной гипертензией с дислипидемией,

возможно выведение активности ПОЛ в плазме и в кровяных пластинках, а также функциональных возможностей последних на уровень нормы с закреплением достигнутого эффекта при продолжении лечения.

### Список литературы

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.
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. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6(приложение 2). – 32 с.
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации (V пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4 (приложение 1).
5. Ермолаева Т.А., Головина О.Г., Морозова Т.В. Программа клинико-лабораторного обследования больных тромбоцитопатиями. – СПб., 1992. – 25 с.
6. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1979. – № 5. – С. 414–417.
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. Влияние флувастатина на агрегационные свойства клеток крови у больных артериальной гипертензией с дислипидемией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 18–24.
9. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.
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.

### References

1. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L. Jekspierimental'noe modelirovanie i laboratornaja ocenka adaptivnyh reakcij organizma [Experimental simulation and laboratory evaluation of Adaptive reactions of the organism]. Chelyabinsk, 2000. 167 p.
2. Gavrilov V.B., Mishkorudnaja M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhanija gidroperekisej lipidov v plazme krovi [Spectrophotometric Determination of lipid hydroperoxides in plasma]. Laboratory business. 1983. no. 3 pp. 33–36.
3. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii. Rekomendacii Rossijskogo medicinskogo obshhestva po arterial'noj gipertonii i Vserossijskogo nauchnogo obshhestva kardiologov (tretij peresmotr). [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Recommendations of Russian medical society on hypertension and the all-Russian scientific society of Cardiology (third revision).] Cardiovascular therapy and prevention. 2008, no. 6 (annex 2), 32 p.
4. Diagnostika i korekcija narushenij lipidnogo obmena s cel'ju profilaktiki i lechenija ateroskleroza Rossijskie rekomen-

dacii (V peresmotr) [Diagnosis and correction of lipid Exchange with a view to the prevention and treatment of atherosclerosis by Russian recommendations (V review)]. Russian Journal of cardiology. 2012. no. 4 (annex 1).

5. Ermolaeva T.A., Golovina O.G., Morozova T.V. Programma kliniko-laboratornogo obsledovanija bol'nyh trombocitopatijami. [Program clinical and laboratory examination of patients with trombositopatiya]. St. Petersburg, Russia, 1992. 25 p.

6. Kubatiev A.A., Andreev S.V. Perekisi lipidov i tromboz [Lipid peroxide and thrombosis]. Bulletin of experimental biology. 1979. no. 5. pp. 414–417.

7. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Vnutrisudistaja aktivnost' trombocitov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s dislipidemiej na fone fluvastatina [Intravascular activity of platelets in patients with arterial hypertension with Dyslipidemia on the background fluvastatin]. Bulletin of peoples Friendship University of Russia, a series of «Medicine». 2010. no. 1. pp. 81–87.

8. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Vlijanie fluvastatina na agregacionnye svojstva kletok krovi u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s dislipidemiej [Influence of fluvastatina on the agregacionnye properties of blood cells in patients with arterial hypertension with dyslipidemia]. Cardiovascular therapy and prevention. 2013. no. 2. pp. 18–24.

9. Chevare S., Andjal T., Shtrenger Ja. Opredelenie antioksidantnyh parametrov krovi i ih diagnosticheskoe znachenie v pozhilom vozraste [Determination of antioxidant parameters of blood and its diagnostic value in old age]. Laboratory business. 1991. no. 10. pp. 9–13.

10. Shitikova A.S. Vizual'nyj mikrometod issledovanija agregacii trombocitov [Visual mikrometod platelet aggregation studies]. V kn. Gemostaz. Fiziologicheskie mehanizmy, principy diagnostiki osnovnyh form gemorragicheskikh zabolevanij. Pod red. N.N. Petrishheva, L.P. Papajan. St. Petersburg, 1999. pp. 49–53.

---

#### Рецензенты:

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор кафедры терапии № 2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Жукова Л.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.