

ВОЗДЕЙСТВИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВАЛЬСАРТАНА И АМЛОДИПИНА В СОСТАВЕ ЛЕЧЕБНОГО КОМПЛЕКСА НА АНТИАГРЕГАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Солдатова О.А.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Внутрисосудистое тромбообразование является одним из наиболее грозных осложнений артериальной гипертензии особенно при 3 степени заболевания при метаболическом синдроме. Это обусловлено неизбежно развивающейся при данной патологии ослаблением антиагрегационной способности, эндотелия сосудистой стенки. Цель работы – оценить возможности коррекции нарушений антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией 3 степени при метаболическом синдроме с помощью комплекса из вальсартана, амлодипина, пиоглитазона и немедикаментозной коррекции. Под наблюдением находились 24 больных артериальной гипертензией 3 степени, риск 4, в т.ч. 8 мужчин и 16 женщин среднего возраста. Группу контроля составили 25 здоровых людей аналогичного возраста. Проведено исследование биохимических и гематологических показателей в начале лечения, через 2 и 4 месяца строгой терапии и еще через 8 месяцев, при нестрогом соблюдении ее немедикаментозной составляющей. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента. Установлено, что исследуемый комплекс лечения у данной категории больных в течение 4 мес. применения нормализует антиагрегационную активность сосудистой стенки. Последующее нестрогое соблюдение немедикаментозного компонента терапии при продолжении приёма препаратов сохраняет достигнутый положительный эффект лечения до конца наблюдения, что позволяет его рекомендовать на длительное время, обеспечивая тем самым эффективную профилактику у них сосудистых осложнений.

Ключевые слова: сосудистая стенка, артериальная гипертензия, метаболический синдром, комплексная терапия, вальсартан, амлодипин.

THE IMPACT OF THE COMBINED USE VALSARTAN AND AMLODIPINE IN THE TREATMENT OF COMPLEX ANTIAGGREGATORY ACTIVITY OF THE VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE METABOLIC SYNDROME

Soldatova O.A.

Kursk Institute of social education (branch) of the Russian State social University, Kursk, e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Intravascular thrombosis is one of the most dangerous complications of hypertension especially in the 3rd degree of the disease in the metabolic syndrome. This is due to unavoidable when developing this disease by weakening antiaggregatory ability of vascular endothelium. The objective was to evaluate the possibility of correction of violations antiaggregatory activity of the vascular wall in patients with arterial hypertension of 3 degrees in the metabolic syndrome using the complex of valsartan, amlodipine, pioglitazone and non-pharmacological correction. The study included 24 patients with arterial hypertension 3 degrees, risk 4, including 8 men and 16 women of middle age. The control group consisted of 25 healthy people of similar age. The study of biochemical and haematological screening of at the beginning of treatment, after 2 and 4 months of rigorous therapy and after 8 months, with non-strict compliance with its non-pharmacological component. Statistical processing of the obtained results using the t-student criterion. It is established that the investigated complex treatment in these patients within 4 months of application normalizes antiaggregatory activity of the vascular wall. Subsequent imperfect adherence to non-pharmacological component of therapy when drugs are continued saves made a positive treatment effect until the end of observation, allowing it to be recommended for a long time, thereby ensuring effective prevention have vascular complications.

Key words: vascular wall, arterial hypertension, metabolic syndrome, integrated therapy, valsartan, amlodipine.

Внутрисосудистое тромбообразование является одним из наиболее грозных осложнений артериальной гипертензии (АГ) особенно при 3 степени заболевания [1,3]. Нередко сопутствующий АГ метаболический синдром (МС), включающий гиперлипидемию, гиперхо-

лестеринемию, гипертриглицеридемию, абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность (ИР) и связанное с ними нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) в значительной мере дополнительно повышает риск развития окклюзионных поражений различной локализации [9]. Это обусловлено неизбежно развивающейся при данной патологии ослаблением антиагрегационной способности, эндотелия сосудистой стенки [4].

Приняв во внимание комплексность причин развития патологии, становится очевидна необходимость комплексной коррекции, способной эффективно повысить антиагрегационную способность сосудов у данного контингента больных [5]. В этой связи у больных АГ при МС проведена оценка комплексной терапии, включающей в себя сочетание современных гипотензивных препаратов (блокатора рецепторов ангиотензина и антагониста кальция), гипогликемического препарата и немедикаментозной коррекции, состоящей из диетотерапии и дозированных физических нагрузок.

Цель работы – оценить возможности коррекции нарушений антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных АГ 3 степени при МС с помощью комплекса из вальсартана, амлодипина, пиоглитазона и немедикаментозной коррекции.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 24 больных АГ 3 степени, риск 4, в т.ч. 8 мужчин и 16 женщин среднего возраста ($49,5 \pm 2,7$ года). У больных отмечалась АГ с МС, состоящим из НТГ, гиперлипидемии II б типа, АО (индекс массы тела более 30 кг/м^2 , отношение объема талии к объему бедер более 0,85 у женщин и более 1,0 у мужчин). Группу контроля составили 25 здоровых людей аналогичного возраста. Взятие крови производилось после 14-часового голодания. Определяли содержание общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметрическим методом набором фирмы „Витал Диагностикум”, общие липиды (ОЛ) набором фирмы „Эрба-Русс”, ХС ЛПНП рассчитывали по W. Friedwald et. al., ХС ЛПОНП по формуле (содержание ТГ/2,2). Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы выявляли по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы ООО „Агат-Мед”, ацилгидроперекисей (АГП) и антиокислительному потенциалу жидкой части крови. Подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови производился в камере Горяева. Агрегация тромбоцитов (АТ) исследовалась визуальным микрометодом с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4} \text{ М}$), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед/мл), ристомидина (0,8 мг/мл), адреналина ($5 \times 10^{-6} \text{ М}$) и перекиси водорода ($7,3 \times 10^{-3} \text{ М}$), а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока [6]. Внутрисосудистая активность стенки (ВАТ) сосуда определялась с фазовым контрастом [8]. Антиагрегационная актив-

ность стенки сосуда выявлялась по торможению АТ со всеми использованными индукторами и степени уменьшения ВАТ на фоне временной венозной окклюзии. С целью коррекции артериального давления больным назначался препарат вальсартан в дозе 160 мг один раз в сутки и амлодипин в дозе 10 мг один раз в сутки, для оптимизации углеводного и липидного обмена – пиоглитазон в дозе 30 мг, один раз в сутки. Немедикаментозная терапия включала в себя гипокалорийную диету и посильные регулярные физические тренировки, осуществлявшиеся в виде трёх форм: 1) утренняя гигиеническая гимнастика; 2) лечебно-профилактическая гимнастика; 3) дробные занятия физическими упражнениями на протяжении дня [2]. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 2 и 4 месяца строгой терапии и еще через 8 месяцев, при нестрогом соблюдении ее немедикаментозной составляющей. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований

Проведение больным 12 месячной медикаментозной составляющей терапии не выявило ее побочных эффектов. Исходные цифры артериального давления у пациентов составляли – систолическое – $174,5 \pm 2,5$ мм рт.ст, диастолическое – $98,6 \pm 1,8$ мм рт.ст. Через 2,5 - 3 недели лечения артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое – $136,9 \pm 3,1$ мм рт.ст., диастолическое – $88,4 \pm 2,2$ мм рт.ст., сохраняясь на данном уровне до конца наблюдения.

У пациентов в исходе выявлена гиперлипидемия II б типа с активацией свободнорадикального окисления липидов плазмы (АГП $3,62 \pm 0,03$ Д₂₃₃/1 мл, ТБК-активные продукты $5,76 \pm 0,02$ мкмоль/л). Уже через 2 месяца после начала терапии коэффициент атерогенности плазмы снизился на 24,1%, нормализовавшись к концу 4 месяца коррекции, сохраняясь в пределах нормы до конца наблюдения ($1,73 \pm 0,004$). К 2 месяцам лечения отмечено небольшое, но достоверное снижение, с нормализацией через 4 месяца уровня первичных продуктов ПОЛ – АГП и вторичных ТБК-активных соединений. Содержание АГП в плазме через 4 месяца составляло $1,66 \pm 0,005$ Д₂₃₃/1 мл, через год – $1,65 \pm 0,006$ Д₂₃₃/1 мл, ТБК-активные продукты – $3,41 \pm 0,02$ мкмоль/л и $3,44 \pm 0,02$ мкмоль/л, соответственно.

Содержание тромбоцитов в крови больных не отличалось от контроля. Агрегация тромбоцитов на фоне венозной окклюзии в исходном состоянии у лиц с АГ при МС, перенесших окклюзию сосудов глаза оказалась ускоренной. Наиболее активно АТ развивалась под влиянием коллагена ($30,3 \pm 0,06$ с), несколько медленнее с АДФ и ристомицином, еще позднее с H₂O₂ ($43,8 \pm 0,05$ с) и тромбином ($46,1 \pm 0,5$ с). Позднее всего АТ у больных наступала под влиянием адреналина ($92,2 \pm 0,5$ с). Сочетание индукторов в условиях временной ишемии

сосудистой стенки недостаточно способствовало их взаимопотенцированию и ускорению АТ у больных, возникавшей почти вдвое быстрее, чем у здоровых людей.

Использование вальсартана, амлодипина и пиоглитазона в комплексе с немедикаментозной терапией обусловило положительную динамику сосудистого гемостаза начиная с 2 месяцев лечения и привело к нормализации показателей последнего к 4 месяцам.

В случае применения венозной окклюзии к 4 мес. отмечено замедление АТ, сохранившееся до конца наблюдения (12 мес.). Наиболее ранняя АТ на фоне временной окклюзии стенки сосуда к 4 месяцам найдена для коллагена, АДФ и ристомицина – $48,1 \pm 0,2$ с, $65,3 \pm 0,4$ с и $69,1 \pm 0,2$ с, соответственно, с сохранением данной тенденции через год. Медленнее АТ при венозной окклюзии развивалась у больных под влиянием H_2O_2 – $77,3 \pm 0,09$ с к 4 мес. и $76,1 \pm 0,4$ с к году. При этом, на фоне искусственного венозного застоя тромбиновая и адреналиновая АТ также замедлились и приблизились к контролю, тромбиновая – $83,8 \pm 0,21$ с, адреналиновая – $165,9 \pm 1,2$ с. Также была найдена значительная достоверная динамика времени развития АТ при венозном застое у больных на фоне 4 мес, с дальнейшим сохранением результатов лечения, при сочетании индукторов: АДФ+адреналин – $50,8 \pm 0,15$ с, АДФ+коллаген – $38,2 \pm 0,2$ с, адреналин+коллаген – $44,1 \pm 0,3$ с, соответственно.

При исследовании внутрисосудистой активности тромбоцитов у больных с АГ при МС были получены следующие результаты: дискоциты в крови больных до компрессии составили – $49,4 \pm 0,2\%$ (в контроле – $82,1 \pm 0,11\%$). Количество диско-эхиноцитов было увеличено вдвое. Содержание сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов также значительно превышало контрольные значения, достигая у больных $14,5 \pm 0,08\%$, $6,7 \pm 0,01\%$ и $2,1 \pm 0,004\%$, соответственно. Сумма активных форм тромбоцитов больных была равна $50,6 \pm 0,15\%$, (в контроле – $17,9 \pm 0,09\%$). Малых и больших агрегатов в кровотоке пациентов содержалось $18,2 \pm 0,09$ и $5,7 \pm 0,03$, в контроле – $2,9 \pm 0,06$ и $0,2 \pm 0,06$ на 100 свободнолежащих тромбоцитов соответственно. При этом количество тромбоцитов в агрегатах у больных достигало $15,5 \pm 0,04\%$, против $6,7 \pm 0,08\%$ в контроле, что говорит о выраженном повышении у больных ВАТ во многом за счёт ослабления контроля над ней со стороны сосудистой стенки (таблица).

Внутрисосудистая активность тромбоцитов до и после временной венозной окклюзии у больных на фоне комплексного лечения

Параметры	Динамика показателей, n=24, M±m				Контроль, n=25, M±m
	Исходные значения	2 мес.	4 мес.	12 мес.	
Дискоциты, %	$49,4 \pm 0,2$	$59,5 \pm 0,4$ $p_1 < 0,05$	$80,7 \pm 0,2$ $p_1 < 0,01$	$79,8 \pm 0,4$	$82,1 \pm 0,11$ $p < 0,01$
Дискоциты на фоне венозной окклюзии, %	$63,2 \pm 0,5$	$69,8 \pm 0,23$ $p_1 < 0,05$	$93,1 \pm 0,5$ $p_1 < 0,01$	$92,6 \pm 0,2$	$94,3 \pm 0,12$ $p < 0,01$

Диско-эхиноциты, %	27,3±0,09	23,8±0,15 p ₁ <0,05	13,8±0,09 p ₁ <0,01	14,3±0,05	13,5±0,04 p<0,01
Диско-эхиноциты на фоне венозной окклюзии, %	18,7±0,06	14,5±0,08 p ₁ <0,05	2,5±0,05 p ₁ <0,01	2,7±0,03	2,12±0,18 p<0,01
Сфероциты, %	14,5±0,08	10,9±0,08 p ₁ <0,05	2,7±0,04 p ₁ <0,01	2,6±0,03	2,1 ±0,12 p<0,01
Сфероциты на фоне венозной окклюзии, %	12,3±0,05	11,1±0,07 p ₁ <0,05	2,0±0,02 p ₁ <0,01	2,2±0,02	1,6±0,04 p<0,01
Сферо-эхиноциты, %	6,7±0,01	4,2±0,07 p ₁ <0,05	1,8±0,01 p ₁ <0,01	2,1±0,02	1,5±0,08 p<0,01
Сферо-эхиноциты на фоне венозной окклюзии, %	4,2±0,05	3,4±0,02 p ₁ <0,05	1,6±0,006 p ₁ <0,01	1,7±0,02	1,3±0,06 p<0,01
Биполярные формы, %	2,1±0,004	1,6±0,01 p ₁ <0,05	1,0±0,002 p ₁ <0,01	1,2±0,01	0,8±0,04 p<0,01
Биполярные формы на фоне венозной окклюзии, %	1,6±0,002	1,2±0,006 p ₁ <0,05	0,8±0,005 p ₁ <0,01	0,8±0,005	0,7±0,08 p<0,01
Сумма активных форм, %	50,6±0,15	40,5±0,05 p ₁ <0,05	19,3±0,03 p ₁ <0,01	20,2±0,10	17,9±0,09 p<0,01
Сумма активных форм на фоне венозной окклюзии, %	36,8±0,3	30,2±0,3 p ₁ <0,05	6,9±0,04 p ₁ <0,01	7,4±0,06	5,7±0,9 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах, %	15,5±0,04	12,5±0,07 p ₁ <0,05	6,9±0,03 p ₁ <0,01	7,1±0,04	6,7±0,08 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах на фоне венозной окклюзии, %	11,7±0,02	9,8±0,05 p ₁ <0,05	5,1±0,02 p ₁ <0,01	5,5±0,03	4,9±0,15 p<0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов.	18,2±0,09	14,4±0,04 p ₁ <0,05	3,1±0,02 p ₁ <0,01	3,3±0,02	2,9±0,06 p<0,01
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии.	16,7±0,05	13,1±0,08 p ₁ <0,05	2,0±0,005 p ₁ <0,01	1,9±0,01	1,8±0,5 p<0,01
Число средних и больших агрегатов, 4 и более тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов.	5,7±0,03	2,5±0,01 p ₁ <0,05	0,28±0,004 p ₁ <0,01	0,25±0,002	0,2±0,06 p<0,01
Число средних и больших агрегатов, 4 и более тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии.	4,2±0,04	3,2±0,03 p ₁ <0,05	0,03±0,001 p ₁ <0,01	0,04±0,004	0,02±0,004 p<0,01

Условные обозначения: p- достоверность различий показателей между контролем и исходным состоянием больных, p₁ – достоверность различий результатов лечения.

В пробе с временной венозной окклюзией уровень дискоидных форм тромбоцитов в крови больных составил - 63,2±0,5%, при увеличении в кровотоке количества диско-

эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов. Сумма активных форм тромбоцитов больных при венозном застое превышала контроль в 6,5 раза. Малых и больших агрегатов в кровотоке пациентов на фоне венозной окклюзии содержалось - $16,7 \pm 0,05$ и $4,2 \pm 0,04$ на 100 свободнолежащих тромбоцитов, в контроле - $1,8 \pm 0,5$ и $0,02 \pm 0,004$ на 100 свободнолежащих тромбоцитов соответственно, при увеличении количества тромбоцитов в агрегатах, что говорит о недостаточности влияния сосудистой стенки на ВАТ у больных АГ при МС.

Спустя 4 месяца лечения вальсартаном, амлодипином и пиоглитазоном в комплексе с гипокалорийной диетой и дозированной физической нагрузкой у пациентов содержание в кровотоке дискоидных форм кровяных пластинок приблизилось к контролю ($80,7 \pm 0,2\%$), при полной нормализации содержания активированных тромбоцитов ($19,3 \pm 0,03\%$) за счет сокращения количества и оптимизации соотношения всех их разновидностей (диско-эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм). Количество свободно циркулирующих в крови малых тромбоцитарных агрегатов ($3,1 \pm 0,02$ на 100 свободно лежащих тромбоцитов), средних и больших агрегатов ($0,28 \pm 0,004$ на 100 свободно лежащих тромбоцитов) также нормализовалось. Число тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, достигло уровня контроля ($6,9 \pm 0,07\%$).

Временная венозная окклюзия достоверно позитивно повлияла на содержание и соотношение активных форм тромбоцитов и их агрегатов в крови больных, получавших данный вид лечения. Количество дискоцитов при этом практически сравнялось с контролем - $93,1 \pm 0,5\%$, сумма активных форм, количество свободно циркулирующих в крови малых, средних и больших агрегатов соответствовало уровню нормы, с оптимизацией числа тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты. Достигнутые результаты не претерпели значимой динамики через год, несмотря на нестрогое соблюдение немедикаментозной коррекции.

Обсуждение

Развитие МС сопровождается сложными обменными нарушениями с неизбежным ослаблением функций сосудистой стенки [4]. Нарушения липидного спектра крови и активация ПОЛ вызывают ослабление антиагрегационной активности стенки сосудов, приводя к росту АТ, что было показано при применении различных индукторов *in vitro*. По ускорению АТ с ристомицином у больных отмечен рост синтеза в стенке сосуда, участвующего в процессе адгезии фактора Виллебранда. Временная венозная окклюзия позволила выявить ослабление в стенке сосуда обмена арахидоновой кислоты с сокращением образования в ней ведущего вазодилататора и антиагреганта - простаглицлина. Это подтверждено высокой активностью АТ с сочетаниями индукторов агрегации, имеющих место в кровотоке, на фоне временной венозной окклюзии. На слабость комплекса дезагрегирующих сигналов сосуди-

стой стенки в реальных условиях кровотока указывала малая динамика АТ при сочетании индукторов и ВАТ у пациентов с АГ при МС на фоне временной ишемии сосудистой стенки, свидетельствуя о высоком риске у них повторного тромбообразования [7].

Назначение у включённых в исследование больных оцениваемого комплекса лечения, включающего в себя блокатор рецепторов ангиотензина вальсартан, антагонист кальция амлодипин, гипокликемический препарат пиоглитазон, гипокалорийную диету и дозированную физическую нагрузку, привело к нормализации АД и липидного обмена крови, что приблизило к норме функцию сосудистого эндотелия, обеспечив, тем самым уменьшение проагрегантных и усиление антиагрегантных влияний с его стороны на тромбоциты [9]. Замедление АТ и уменьшение ВАТ без венозной окклюзии и на ее фоне во многом обуславливается ослаблением интенсивности ПОЛ жидкой части крови, облегчая функционирование рецепторных и пострецепторных механизмов в первичном гемостазе. Уменьшение адгезивной способности тромбоцитов во многом обуславливается понижением синтеза фактора Виллебранда в стенке сосуда на фоне проведённого лечения. Повышение резистентности тромбоцитов к перекиси водорода в результате лечения, зарегистрированное в удлинении АТ с H_2O_2 , указывает на возрастание активности системы антиокисления в тромбоцитах и, в частности, каталазы и супероксиддисмутазы, способствуя восстановлению чувствительности кровяных пластинок к дезагрегационным влияниям стенки сосудов [10].

Таким образом, применённый лечебный комплекс, способен нормализовать у больных АГ 3 степени при МС антиагрегационную функцию сосудистой стенки за 4 месяца лечения. Последующее нестрогое соблюдение немедикаментозного компонента терапии при продолжении приёма препаратов сохраняет достигнутый положительный эффект лечения до конца наблюдения, что позволяет его рекомендовать на длительное время, обеспечивая тем самым эффективную профилактику у них сосудистых осложнений.

Список литературы

1. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н., Голиков Б.М. Коррекция агрегационной функции тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом под влиянием симвастатина // Российский кардиологический журнал. –2003.– №6. – С.43-46.
2. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Коррекция тромбоцитарного гемостаза, нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемии и перекисного окисления липидов у больных метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. –2004.– №1.– С.10.
3. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Волобуев И.В., Осипова В.М., Дементьев В.И., Стороженко М.В. Состояние тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гиперто-

нией с метаболическим синдромом и его коррекция ловастатином // Клиническая медицина. –2004.– Т.82, № 10. – С.37-41.

4. Медведев И.Н., Мезенцева И.Н., Толмачев В.В. Состояние антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме // Кардиолог. –2007.– №4.– С.3.

5. Медведев И.Н., Плотников А.В., Кумова Т.А. Подходы к ускоренной нормализации нарушений тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертензией при метаболическом синдроме // Российский кардиологический журнал. – 2008.– №2. – С.43-46.

6. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях //Российский кардиологический журнал. –2009.– №5.– С.42-45.

7. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Агрегационная активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с дислипидемией на фоне гиполипидемической терапии //Ульяновский медико-биологический журнал. –2012.– №2.– С.24-30.

8. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Кутафина Н.В. Методические подходы к оценке агрегации и поверхностных свойств тромбоцитов и эритроцитов // Фундаментальные исследования.–2014.–№10 (часть 1).–С.117-120.

9. Носова Т.Ю., Медведев И.Н. Современные взгляды на механизмы нарушения функций тромбоцитов при артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением // Успехи современного естествознания. –2007.– №12.– С.371.

10. Савченко А.П., Медведев И.Н. Механизмы функционирования тромбоцитарного гемостаза // Фундаментальные исследования. –2009.– №10.– С.28-30.

Рецензенты:

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор, 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.