

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кательническая Л.И., Тренёва Г.О.

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, БСМП №1, г. Шахты

## Резюме

Результаты исследования основываются на данных обследования 25 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и 25 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД) в сочетании с АГ. Всем пациентам до начала лечения и через 4 недели терапии эналаприла малеатом (Энам, «Д-р Редди-с Лабораторис» Лтд., Индия) проводили общеклиническое обследование, изучение уровня глюкозы, холестерина, липопротеидов и триглицеридов крови, Эхо-КГ по общепринятой методике и изучение сосудодвигательной функции эндотелия по методике D.S. Celermajer. Показано, что при одинаковой степени снижения артериального давления на фоне проводимой терапии более эффективное улучшение эндотелий-зависимого расслабления произошло в группе больных СД, в то время как динамика показателей диастолической функции левого желудочка сердца в сравниваемых группах существенно не различалась, и эти показатели имели достоверную корреляцию с уровнем липопротеидов и ТГ крови. Результаты исследования позволяют рекомендовать эналаприла малеат не только для обеспечения нефропротективного эффекта у пациентов с СД и АГ, но и как эффективное кардиопротективное средство у данной категории больных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, ингибиторы АПФ

Признаки поражения сосудов выявляются у всех больных сахарным диабетом 2 типа (СД), что позволяет рассматривать его как сердечно-сосудистое заболевание [15]. Значительную угрозу для больных СД представляют макрососудистые осложнения, доля которых в структуре смертности достигает 65% [10].

По мнению L.S. Geiss et al. [10], у 40% больных СД причиной смерти является ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 10% - инсульт.

В значительной степени это обусловлено высокой распространенностью артериальной гипертензии (АГ) у больных СД. АГ встречается у 40% больных СД 2 типа, причем 70-80% случаев АГ приходится на эссенциальную гипертензию и только у 30% больных СД гипертензия является следствием поражения почек [7].

Согласно стратификации пациентов артериальной гипертензией по степени риска, наличие СД делает десятилетний риск инсульта или инфаркта миокарда высоким (20-30%) или очень высоким (30% и выше) [6]. Наличие СД увеличивает риск смертности больных от коронарной болезни сердца в 4 раза, инсультов в 3-4 раза, присоединение к СД гипертензии увеличивает этот риск в 5-7 раз [7].

Увеличивает риск развития инсульта и инфаркта миокарда у больных АГ и наличие гипертрофии левого желудочка сердца (ЛЖ) [6]. Помимо чисто гемодинамических факторов, уровня артериального давления (АД) и максимального потребления кислорода миокардом, развитие гипертрофии ЛЖ связано с генетическими и нейрогуморальными факторами. В частности, сильное воздействие на появление гипертрофии ЛЖ оказывают ожирение, инсулинорезистентность, уровень ангиотензина II. Согласно классификации гипертонического сердца, первой степенью тяже-

сти является диастолическая дисфункция ЛЖ. Однако, по мнению F. Ozerkan и соавт. [16], диастолическая дисфункция ЛЖ не всегда является результатом его гипертрофии. В любом случае, появление диастолической дисфункции снижает функциональные возможности больных с АГ [14].

В настоящее время способность иАПФ улучшать диастолическую функцию ЛЖ за счет торможения пролиферации фибробластов, уменьшения содержания коллагена в миокарде и обратного развития гипертрофии миокарда [13, 2, 4, 5] не вызывает сомнений. Однако, имеются сообщения о том, что даже краткосрочная терапия (4-5 недель) приводит к достоверному улучшению расслабления ЛЖ [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния 4-х недельной терапии эналаприла малеатом (Энам, «Д-р Редди-с Лабораторис» Лтд., Индия) на показатели диастолической и эндотелиальной функций у пациентов с мягкой и умеренной АГ и сахарным диабетом 2 типа.

## Материалы и методы

Нами обследовано 25 пациентов с СД и АГ. Контрольную группу составили 25 пациентов с АГ. В исследование включено 43 мужчины и 7 женщин в возрасте от 44 до 70 лет (средний возраст  $50,2 \pm 4,2$  лет). Все обследованные были сопоставимы по полу, возрасту, исходному уровню АД и индексу массы тела (ИМТ) (табл. 1).

Исследование эндотелий-зависимой (ответ на увеличивающийся поток крови) и эндотелий-независимой (ответ на действие нитроглицерина) реакций проводили на аппарате Sigma 210 «Контрон», оснащенный линейным датчиком 7,5 мГц. Плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на

2-5 см дистальнее локтевого сгиба. Диаметр артерии измеряли в покое в фазу диастолы по общепринятой методике. Стимулом, вызывающим дилатацию артерий, была реактивная гиперемия, создаваемая манжеткой, наложенной на верхнюю треть плеча. В манжете создавали давление, на 50 мм рт. ст. превышающее систолическое АД. Компрессию сохраняли в течение 5 мин, затем вызвали быструю декомпрессию. Диаметр артерии и скорость кровотока оценивали через 15 сек и 60 сек после выпуска воздуха из манжеты, через 15 мин отдыха и через 5 мин после сублингвального приема пациентом 0,5 мг нитроглицерина. Измерения проводили линейным методом, предложенным D.S. Celermajer и соавт. [8]. Во всех случаях рассчитывали поток-зависимую дилатацию как характеристику эндотелий-зависимого ответа, равную отношению диаметра плечевой артерии во время реактивной гиперемии к ее диаметру в покое, представленном в процентном соотношении. Аналогично вычисляли эндотелий-независимую реакцию. При определении нормальной реактивности плечевой артерии мы исходили из того, что средняя опосредованная потоком дилатация составляет около 10%, а дилатация, вызванная нитроглицерином, - около 19% [8].

Всем больным проводили комплексное ультразвуковое исследование на эходоплеркардиографе SIM-5000 PLUS (фирма «ESAOTE BIOMEDICA», Италия) с использованием механического ротационного трехэлементного датчика с углом сканирования в секторе 75°, с частотой 3,5 МГц. Определяли следующие показатели: конечно-систолический и конечно-диастолический размеры ЛЖ (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ), толщину миокарда задней стенки ЛЖ в диастолу (ТМ ЗСЛЖ), толщину миокарда межжелудочковой перегородки (ТМЖП), передне-задний размер левого предсердия в диастолу (КДР ЛП), конечно-систолический и конечно-диастолический размеры ПЖ (КСР ПЖ и КДР ПЖ), толщину миокарда передней стенки ПЖ в диастолу (ТПСПЖ). Конечно-систолический (КСО ЛЖ) и конечно-диастолический (КДО ЛЖ) объемы ЛЖ, ударный объем ЛЖ (УО ЛЖ), фракцию выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) определяли по одномерным ЭхоКГ с помощью стандартного метода Teicholz.

Оценка трансмитрального кровотока проводилась в режиме постоянно-волнового доплера по стандартной методике. По полученным спектрограммам потока рассчитывали следующие показатели: максимальную скорость кровотока в фазу раннего (быстрого) диастолического наполнения ЛЖ (Е), максимальную скорость кровотока во время систолы предсердий в фазу позднего диастолического наполнения ЛЖ (А), отношение максимальных скоростей Е/А, среднее ускорение кровотока в раннюю диастолу ( $V_{DE}$ ), среднее замедление кровотока в раннюю диастолу ( $V_{EF}$ ), время ускорения ( $T_1$ ) и время замедления ( $T_2$ ) кровотока в раннюю диастолу. Рассчитывали фракцию предсерд-

Таблица 1

Клиническая характеристика групп обследованных ( $M \pm m$ )

**Примечание:** \* - различия показателей в сравниваемых группах ( $p < 0,05$ ).

ного наполнения (ФПН), представляющую собой отношение площади под огибающей позднего диастолического потока к площади под огибающими раннего и позднего потоков, помноженное на 100%.

Исследование глюкозы крови проводили в венозной крови, забираемой натощак в утренние часы. Кровь для исследования липидов брали из локтевой вены натощак. В образцах крови определение содержания общего холестерина (ХЛ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) проводили ферментативным способом. Рассчитывали индекс атерогенности (ИА). Помимо указанных исследований всем пациентам проводили общеклиническое обследование.

Всем пациентам назначали эналаприла малеат (Энам, «Д-р Редди-с Лабораторис» Лтд., Индия), начальная доза 5 мг/сут. Под контролем АД дозу увеличивали до 20 мг/сутки. Средняя доза эналаприла составила 18,4 мг/сут. Курс терапии эналаприлом составил 4 недели. Отмена препарата не потребовалась ни в одном случае, переносимость препарата хорошая. Все исследования проводили до начала лечения и через 4 недели.

Статистическую обработку проводили с помощью программы «Excel 8,0». Значимость различий между изучаемыми величинами определяли по критерию  $t$  Стьюдента. Достоверность различий долей признака рассчитывали по  $z$  критерию. Расчет коэффициента корреляции проводили при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

#### 1. Уровень АД

Через 4 недели лечения Энамом получены ожидаемые результаты по снижению уровня АД. Систолическое АД в группе больных АГ снизилось на 12,54%, в группе больных СД с АГ – на 13,89%. Эти изменения были статистически значимыми в обеих группах

наблюдения ( $p < 0,01$ ), но уровень систолического АД достоверно не различался в сравниваемых группах ни до гипотензивной терапии, ни после. Изменение диастолического АД составило в группе АГ 11,28% ( $p > 0,05$ ), в группе больных диабетом с АГ – 13,26% ( $p < 0,05$ ). Различий в показателях диастолического АД в сравниваемых группах до и после лечения не получено. Обращает на себя внимание отсутствие достоверного снижения диастолического АД в группе АГ, хотя его исходный уровень в данной группе был несколько ниже, чем в группе СД и АГ.

## 2. Показатели углеводного и липидного обмена.

Уровень глюкозы, измеренной натощак, достоверно ( $p < 0,01$ ) различался в сравниваемых группах как до, так и после лечения Энамом. В группе АГ средние показатели глюкозы крови составили  $4,33 \pm 0,03$  ммоль/л, а в группе СД с АГ –  $11,56 \pm 0,37$  ммоль/л. В то же время, за 4 недели наблюдения существенного снижения уровня глюкозы не произошло ни в одной из групп наблюдения. После лечения уровень глюкозы у больных АГ –  $10,87 \pm 0,31$  ммоль/л, в группе СД и АГ –  $4,29 \pm 0,03$  ммоль/л. Таким образом, уровень глюкозы крови в группе АГ снизился на 0,93%, а в группе СД – на 5,97%. Более значимое снижение уровня глюкозы крови у пациентов с СД можно объяснить большей приверженностью к диете под более тщательным наблюдением врача.

Как следует из табл. 2, показатели, характеризующие обмен липидов, имели некоторые различия в сравниваемых группах.

Уровень ХЛ и ЛПНП был достоверно ( $p < 0,001$ ) выше в группе АГ. В то же время, у больных АГ уровень ЛПВП оказался выше, а уровень ТГ и ЛПОНП ниже, чем у больных диабетом ( $p < 0,001$ ). Средние по группе значения индекса атерогенности оказались выше у больных СД ( $p < 0,05$ ). После лечения Энамом ситуация практически не изменилась. Достоверных изменений показателей липидного обмена после лечения не произошло. У пациентов с АГ обнаружена достоверная корреляция показателей липидного обмена с показателями диастоличес-

кой функции ЛЖ: амплитуды пика Е ЛЖ с величиной ЛПВП ( $r_s = 0,547, p = 0,007$ ); амплитуды пика А ЛЖ с ЛПНП ( $r_s = 0,443, p = 0,05$ ), ИА ( $r_s = 0,651, p = 0,002$ ) и ЛПВП ( $r_s = -0,546, p = 0,011$ ). У больных диабетом и АГ обнаружена достоверная корреляция  $V_{DE}$  ЛЖ с уровнем ТГ ( $r_s = 0,658, p = 0,05$ ), ЛПОНП ( $r_s = 0,627, p = 0,05$ ) и ИА ( $r_s = 0,647, p = 0,05$ ).

## 3. Состояние миокарда ЛЖ.

Основные показатели, характеризующие систолическую функцию ЛЖ (ФВ ЛЖ, УО ЛЖ, КСО ЛЖ) в сравниваемых группах достоверно не различались и их средние значения были в пределах нормы (табл. 3). Средние значения диаметра аорты, КСР ЛП, ТПСРЖ, ТМЖП были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в группе больных с АГ, но не выходили за пределы нормы. А такие показатели, как КДР ЛЖ и КДО ЛЖ, в среднем, в группе АГ несколько превышали нормальные значения и были достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у больных СД.

## 3. Диастолическая функция ЛЖ.

В отличие от показателей, характеризующих сократительную способность ЛЖ, показатели диастолического расслабления ЛЖ были в большей степени подвержены изменениям в результате проводимой терапии (табл. 4).

До начала лечения сравниваемые группы достоверно различались только по такому показателю как  $T_1$ , который был незначительно, но достоверно выше в группе больных СД ( $p < 0,05$ ). При этом количество пациентов, имеющих нарушение расслабления ЛЖ (соотношение  $E/A < 1$ ) у больных АГ составило 24% (6 человек), у больных СД – 36% (9 человек), различия не-

**Таблица 3**

Показатели центральной гемодинамики у пациентов с АГ и СД до и после лечения Энамом ( $M \pm m$ )

**Таблица 2**

Показатели липидного обмена у пациентов с АГ и СД до и после лечения Энамом ( $M \pm m$ )

**Примечание:** \* - различия показателей в сравниваемых группах ( $p < 0,05$ ).

**Примечание:** \* - различия показателей в сравниваемых группах ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 4**

Показатели диастолической функции у пациентов с АГ и СД до и после лечения Энамом ( $M \pm m$ )

**Примечание:** \* - различия показателей в сравниваемых группах ( $p < 0,05$ ); \*\* - различия в сравниваемых группах до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

достоверны ( $p > 0,05$ ). В обеих группах средние показатели амплитуды пика Е, соотношение Е/А, ФПН имели отклонения от нормальных значений. Средние по группе значения амплитуды пика А, IVRT отклонялись от нормы только в группе больных СД.

После лечения Энамом IVRT, амплитуда пика Е, отношение Е/А и ФПН достоверно ( $p < 0,05$ ) изменились в обеих группах. Амплитуда пика Е в группе АГ увеличилась на 31,17%, в группе больных СД – на 34,21%; отношение Е/А в группе АГ увеличилось на 55,56%, в группе СД – на 63,64%; IVRT уменьшилось на 21,71% в группе АГ, и на 21,65% – в группе больных СД. Достоверное уменьшение амплитуды пика А на 8,11% произошло только в группе АГ ( $p < 0,05$ ). Снижение пика А на 7,69% у больных СД было недостоверным ( $p > 0,05$ ). После лечения эналаприлом соотношение Е/А < 1 выявлено только у 3 (12%) пациентов с АГ и у 6 (24%) пациентов с диабетом в сочетании с АГ ( $p > 0,05$ ).

#### 4. Функция эндотелия.

Достоверных различий среднего диаметра артерии и толщины комплекса «интима-медиа» (ТИМ) в сравниваемых группах во все периоды измерения этих показателей не получено (табл. 5). До начала лечения в группе больных АГ недостаточное увеличение диаметра на реактивную гиперемия выявлено у 8 (32%) пациентов, поток-зависимой вазоконстрикции в данной группе обнаружено не было. У 6 (24%) больных АГ степень увеличения диаметра отличалась от таковой на нитроглицерин на 10% и более, показатель достоверно не отличался от больных с СД. В группе СД при первичном обследовании эндотелиальная дисфункция выявлена у 21 (84%) человек, то есть достоверно чаще, чем в группе АГ ( $p < 0,01$ ). У 19 (76%) из них диаметр артерии во время реактивной гиперемии увеличивался недостаточно, то есть менее, чем на 10% от исходного, у 2 (8%)

- отмечена опосредованная потоком вазоконстрикция. До начала лечения в группе СД больных, у которых поток-зависимое увеличение диаметра не отличалось бы на 10% и более от таковой на нитроглицерин, не выявлено.

Через 4 недели лечения Энамом и в группе АГ, и в группе больных СД с гипертонией вазоконстрикция не была отмечена ни у одного из пациентов, значимое (более 10%) различие между приростом диаметра на нитроглицерин и на реактивную гиперемия отсутствовало в группе АГ и выявлено всего у 9 (36%) больных СД. Расширение диаметра артерии во время реактивной гиперемии менее, чем на 10% от исходного, отмечено у 3 (12%) пациентов с АГ и у 7 (28%) пациентов СД, различия по данному показателю в сравниваемых группах оказались недостоверными ( $p < 0,05$ ).

Как следует из табл. 5, в ответ на повышение пиковой скорости кровотока в группе АГ на  $25,83 \pm 4,3\%$ , диаметр плечевой артерии увеличился на  $11,88 \pm 0,87\%$ . У больных СД и гипертонией увеличение кровотока произошло на  $32,84 \pm 1,4\%$ , что достоверно не отличалось от прироста аналогичного показателя в группе АГ ( $p > 0,05$ ) и привело к возрастной дилатации сосуда всего на  $6,08 \pm 0,73\%$ . Средние значения дилатации сосуда в ответ на реактивную гиперемия в группе АГ были весьма близки к среднестатистическим у практически здоровых молодых людей, в то время как у больных СД этот показатель был значительно ниже «нормы». Средние значения дилатации, вызванной потоком, в сравниваемых группах достоверно различались и до, и после лечения ( $p < 0,01$ ). После терапии Энамом достоверное увеличение поток-зависимой вазодилатации произошло только у больных СД ( $p < 0,05$ ). Учитывая, что в результате лечения улучшения эндотелий-зависимого расслабления произошло при практически неизменном приросте скорости кровотока, мож-

**Таблица 5**

Показатели сосудодвигательной функции у пациентов с АГ и СД до и после лечения Энамом ( $M \pm m$ )

**Примечание:** \* - различия показателей в сравниваемых группах ( $p < 0,05$ ); \*\* - различия в сравниваемых группах до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

но говорить о статистически значимом улучшении эндотелиальной функции у больных СД под влиянием терапии Энамом.

### Обсуждение

Таким образом, нами обнаружены нарушения липидного обмена, как у пациентов с АГ, так и у пациентов с СД и артериальной гипертонией. Изменения липидограммы у пациентов с АГ характеризовались гиперхолестеринемией и относительно высоким содержанием ЛПВП. У пациентов с СД преобладало повышение ЛПОНП, ТГ и в данной группе средний показатель ЛПВП был недостоверно ниже, чем в группе АГ. В результате средний ИА у больных СД достигает верхней границы нормы. Подобные изменения можно объяснить тем, что при инсулинорезистентности увеличивается синтез ТГ и продукция ЛПОНП печенью. Нарушается клиренс ЛПОНП, что приводит к снижению уровня липопротеидов высокой плотности ЛПВП [11].

Показатели систолической функции ЛЖ и толщина стенок ЛЖ в обеих группах не превышали нормы, и лишь КДР и КДО ЛЖ у пациентов с АГ были выше среднестатистических значений. Несмотря на то, что основные показатели диастолической функции сердца в сравниваемых группах достоверно не различались, средние значения таких показателей, как IVRT и амплитуда пика Е превысили верхний предел нормы среднестатистических показателей в группе больных СД. Кроме того, количество больных, имеющих отношение  $E/A < 1$  в данной группе было недостоверно больше. Подобное явление вполне закономерно, поскольку не только АГ приводит к нарушению диастолического расслабления ЛЖ, что показано в целом ряде исследований, но, как уже упоминалось, и такие факторы, как инсулинорезистентность, ожирение, а также сахарный диабет.

Изучая различные звенья формирования атеросклероза при СД, некоторые авторы придают большое значение изменению функциональной активности эндотелиальных клеток сосудов, выбросу простаглицлина, сниженной продукции эндотелийзависимого NO и инактивации NO свободными кислородными радикалами, экспрессии цитокинов и вазоактивных пептидов (эндотелин-1, ангиотензин II, сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ )) [9, 18]. В нашем исследовании, такие показатели сосудодвигательной функции, как количество больных с нарушенной функцией эндотелия в группе и средний прирост диаметра артерии на реактивную гиперемии, указывали на достоверно более выраженные нарушения сосудодвигательной функции в группе больных СД.

Причем, назначение Энама в дозе 20 мг/сут всего в течение 4 недель приводило к существенному улуч-

шению, как показателей диастолической функции ЛЖ, так и сосудодвигательной функции. Объяснение этому можно найти, анализируя исследования, выполненные в Принстоне и Монреале, в которых показано, что инсулин прямо воздействует на активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС), подавляя в тканях печени, почек и в жировой ткани экспрессию гена ангиотензиногена, что ведет к снижению активности РАС. Однако при инсулинорезистентности подобное подавление отсутствует, в связи с чем реализуется влияние ангиотензиногена. Повышенная чувствительность тканей к ангиотензину II лежит в основе атерогенных сдвигов. В настоящее время не вызывает сомнений способность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) снижать гломерулярное капиллярное давление и протеинурию, что способствует профилактике прогрессирующего почечного поражения [12]. Однако, вопрос о преимуществе иАПФ по влиянию на риск развития инфаркта, инсульта и смерти у больных СД перед другими гипотензивными препаратами остается открытым. Например, в исследовании UKPDS отдаленные исходы антигипертензивной терапии каптоприлом и ателололом у больных СД оказались сопоставимыми [19]. А при мета-анализе трех исследований (ABCD, FACET и CAPPP) при лечении иАПФ выявлено снижение риска острого инфаркта миокарда на 63%, сердечно-сосудистых событий - на 51%, общей смертности - на 62% [17]. В настоящее время многие исследователи допускают возможность регуляции диастолической функции за счет высвобождения NO, эндотелина-1 и других агентов из коронарного эндотелия [3, 20]. Назначение иАПФ, благодаря опосредованному брадикинином действию, приводит к увеличению общей и тканевой концентрации NO и его предшественника L-аргинина [1]. Поскольку наиболее важную роль в развитии дефицита эндотелиального NO при СД играют свободнорадикальные процессы, то наиболее эффективными должны оказаться препараты, способные уменьшить образование свободных радикалов. А, как хорошо известно, ангиотензин II является стимулятором образования супероксидных анионов, инактивирующих NO и промотирующих образование пероксинитрита.

### Выводы

Итак, эналаприла малеат (Энам) в дозе 20 мг/сут эффективно устраняет дисфункцию эндотелия и нарушения диастолического расслабления левого желудочка сердца, обнаруженные у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертонией, практически не влияя на показатели углеводного и липидного обмена.

### Литература

1. Аронов Д.М. «Система «ангиотензинпревращающий фермент – ангиотензин II», атеросклероз и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. // Тер. архив. – 2000. - №12. – С. 5-7.
2. Дядык А.И., Бягрий А.Э., Яровая Н.Ф. и соавт. Влияние ингибитора АПФ на гипертрофию левого желудочка у больных гипертензиями. // Тер. архив. – 1995. - №8. – С. 65-67.
3. Закроева А.Г., Барац С.С. Спорные вопросы эффективности медикаментозной коррекции диастолической дисфункции сердца. // Тер. архив. – 2000. - №1. – С.74-76.
4. Зиц С.В., Скворцова И.М. Влияние эналаприла на гемодинамику и ремоделирование миокарда у пожилых больных постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией. // Кардиология. – 2001. - №1. – С. 39-42.
5. Мишушкина Л.О., Затеищикова А.А., Хотченкова Н.В. и соавт. Активность ренин-альдостероновой системы и особенности структуры и функции миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией. // Кардиология. – 2000. - №9. – С. 23-26.
6. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Рекомендации разработаны экспертами ВНОК в 2001 году. // Артериальная гипертензия. - №7/1. – Приложение. – 2001.
7. Шестакова М.В. Проблема артериальной гипертензии при сахарном диабете // Кардиология–1999.-№6.–С. 59-65.
8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. // J. Am. Coll. Cardiol., - 1994. - 81: 1762-1767.
9. Feener E.P., King G.L. // Lancet. - 1997. - 350 (suppl 1). - S9-S13.
10. Geiss L., Herman W., Smith E. et al. National Diabetes Data Group. Diabetes in America. Bethesda. National Institute of Health. - 1995. – P. 233-257.
11. Howard B. Insulin resistance and lipid metabolism. // Am. J. Cardiol. – 1999. – 84 (Pt A). – 28J-32J.
12. Kasiske B.L., Kalil R.S., Ma J.Z. et al. Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis // Ann. Intern. Med. – 1993. - 118: 129-138.
13. Kloner R.A. Cardioprotection with angiotensin-converting enzyme inhibitors. // Clin. Cardiol. –1992.–№15.–P.95-193.
14. Kosmala W., Zysko D., Halava B. et al. Is dietary salt intake determinant of ventricular diastolic function in young women with mild essential hypertension? // Eur. Heart J. – 1997. – 18: Abstract: Suppl – P. 84.
15. Laakson M. Hyperglycaemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. //Diabetes. – 1999. - №48. – P. 937-942.
16. Ozerkan F., Kayikcioglu M., Zoghi M. et al. Left ventricular diastolic function in hypertensive patients who had normal coronary angiogram with or without left ventricular hypertrophy. // Eur. Heart J. – 1998. – 19: Abstract: Suppl – P. 421.
17. Pahor M., Psaty B., Alderman M. et al. Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes. Diabete Care. – 2000. - №23. – P. 888-892.
18. Schwartz C.J., Sprague E.A. Vascular endothelium and hemodynamic stress. (Editorial). // Natr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 1992. - №2. – P. 99-100.
19. UK Prospective Diabets Study Group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). // Lancet. – 1998. – 353. – P. 837-853.
20. Ma L.N., Zhao S.P., Gao M. et al. Endothelial dysfunction associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with coronary heart disease. // Int. J. Cardiol. – 2000. - №72 (3) – P. 275-279.

### Abstract

*The study includes 25 patients with arterial hypertension (AH) and 25 patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) combined with AH. All patients, at baseline and 2 weeks following treatment with enalapril maleate (Enam, Dr.Reddy's Laboratories Ltd., India), general clinical examination as well as measurement of blood glucose, cholesterol, lipoproteins, triglycerides; conventional echo and evaluation of vasomotoric function of endothelium by D.S. Celermajer's method. We have shown that even with blood pressure decreasing to the same levels, endothelium-dependent relaxation improved best in the group with NIDDM whereas LV diastolic function dynamics did not differ significantly; those changes having strong correlation to the levels of serum lipoproteins and triglycerides. The results suggest enalapril maleate not just a nephroprotective measure in patients with AH and NIDDM, but also as a medication for heart protection in such patients.*

**Keywords:** arterial hypertension, diabetes mellitus, angiotensin converting enzyme inhibitors.

Поступила 19/08-2002

\* \* \*