

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЭНАЛАПРИЛОМ НА РАЗВИТИЕ ТРОМБОТИЧЕСКИХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Моисеева О.М., Беркович О.А., Виллевальде С.В., Емельянов И.В.
НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербург

Резюме

В работе оценивали перспективы коррекции на фоне терапии эналаприлом факторов, предопределяющих развитие артериальных тромбозов и воспалительных изменений в сосудистой стенке у больных гипертонической болезнью.

Обследован 21 мужчина с ГБ II стадии и 17 практически здоровых лиц. Оценивались данные ультразвукового исследования сердца, реологические свойства крови, функциональная активность лейкоцитов, уровень фактора Виллебранда и межклеточных адгезионных молекул в плазме крови. Повторное обследование больных ГБ выполнено через 24 недели терапии эналаприлом в дозе 10-40 мг/сут.

На фоне терапии эналаприлом выявлено улучшение реологических свойств крови, снижение функциональной активности лейкоцитов, уменьшение концентрации фактора Виллебранда и межклеточных адгезионных молекул в плазме крови. Антигипертензивный эффект эналаприла сопровождался регрессом гипертрофии левого желудочка.

У больных гипертонической болезнью на фоне длительной терапии эналаприлом происходит регресс гипертрофии левого желудочка и подавление процессов тромбо- и атерогенеза.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, функциональная активность клеток крови, эндотелиальная дисфункция, эналаприл.

Значение артериальной гипертензии (АГ) определяется не только широкой распространенностью заболевания среди взрослого населения России и экономически развитых стран. Повышенное артериальное давление (АД) сопровождается резким увеличением частоты развития инсультов, инфарктов миокарда, внезапной смерти и сердечной недостаточности [1, 2, 3]. Большинство сердечно-сосудистых осложнений при АГ связано с артериальными тромбозами и атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки. Предиктором тромбообразования служит «триада Вирхова», характеризующаяся аномалией потока крови и его состава, а также аномалией сосудистой стенки [4]. При гипертонической болезни (ГБ) основной причиной тромбогенеза является развитие эндотелиальной дисфункции. Нарушение функционального состояния эндотелия характеризуется не только уменьшением продукции вазодилатирующих субстанций (оксида азота, простациклина, гиперполяризующего фактора), но и утратой эндотелиальными клетками их дезагрегантных и антиадгезионных свойств [5, 6]. О нарушении антиадгезионных свойств эндотелия при ГБ свидетельствует повышение уровня фактора Виллебранда и межклеточных адгезионных молекул в плазме крови [7, 8].

В многочисленных клинических исследованиях показано, что увеличение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий у больных ГБ является не столько отражением гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток средней оболочки сосудов, сколько доказательством тяжести атеросклеротического поражения сосудистой стенки [10, 11,

12]. Рассматривая атеросклеротическое поражение сосудов как иммуновоспалительный процесс, можно предположить, что при ГБ возникают условия для развития воспалительных изменений в сосудистой стенке.

В ремоделировании миокарда и сосудов при ГБ, а также в формировании атеросклеротической бляшки большое значение имеет активация локальных нейрорегуляторных систем и, прежде всего, ренин-ангиотензиновой системы. Блокада образования ангиотензина II с помощью ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) может снижать риск развития сердечно-сосудистых событий у больных ГБ. Так, исследование HOPE продемонстрировало снижение относительного риска развития инфаркта миокарда (0,80; $p < 0,001$) и острого нарушения мозгового кровообращения (0,68; $p < 0,001$) на фоне терапии рамиприлом в дозе 10 мг/сутки [13]. В дополнении к этому клиническое исследование SECURE показало, что терапия рамиприлом может сдерживать процессы атерогенеза, о чем свидетельствует уменьшение темпов прироста толщины комплекса интима-медиа в общих сонных артериях (0,0137 мм/год по сравнению с 0,0217 мм/год в группе плацебо) [14]. Сопоставимые данные получены и в исследовании SCAT, подтвердившем, что на фоне терапии эналаприлом происходит снижение летальности от острого инфаркта миокарда и инсульта с 13% в группе плацебо до 7% в основной группе ($p = 0,043$) [15]. Напротив, в исследовании PART-2 влияние рамиприла на процессы атерогенеза не доказано [16].

Учитывая вышеизложенное, в рамках настоящего

Таблица 1

Динамика клинического и суточного профиля артериального давления на фоне терапии эналаприлом

Показатели	До терапии М ± m(n=21)	На фоне терапии эналаприлом	
		12 недель М ± m(n=20)	24 недели М ± m(n=20)
САДкл, мм рт.ст.	151,1 ± 2,3	133,8 ± 2,9**	131,9 ± 2,6**
ДАДкл, мм рт.ст.	99,3 ± 1,8	88,6 ± 2,1*	86,9 ± 1,9*
САД, среднеедневное, мм рт.ст.	147,1 ± 2,9	134,8 ± 3,3**	133,9 ± 3,3**
ДАД, среднеедневное, мм рт.ст.	92,8 ± 2,3	89,2 ± 2,9*	87,5 ± 2,5*
САД, средненочное, мм рт.ст.	129,8 ± 2,5	116,5 ± 4,0*	113,2 ± 4,2**
ДАД, средненочное, мм рт.ст.	79,7 ± 2,8	74,7 ± 3,3	71,5 ± 3,2*

Примечание: достоверность различий с исходными значениями АД оценивалась по методу Манна-Уитни: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$.

исследования предполагалось изучить перспективы коррекции на фоне терапии эналаприлом («Энам», Dr.Reddy's, Индия) факторов, предопределяющих формирование протромботических и провоспалительных условий при ГБ.

Материал и методы

В открытое проспективное неконтролируемое исследование был включен 21 мужчина с ГБ II стадии [17] в возрасте от 30 до 58 лет (в среднем – $46,4 \pm 1,6$ года) с длительностью заболевания $11,5 \pm 8,3$ года и индексом массы тела (ИМТ) $27,5 \pm 0,8$ кг/м². Среди обследованных больных было 44% курящих, а 57% имели отягощенную по ГБ наследственность. Исходно среднее клиническое систолическое АД (САДкл) составило 151 ± 2 мм рт.ст., а клиническое диастолическое АД (ДАДкл) – 99 ± 2 мм рт.ст. АДкл определялось как среднее трех измерений АД ртутным сфигмоманометром по методу Короткова в положении сидя после 5-минутного отдыха. Включенные в исследование пациенты не имели клинически значимой сопутствующей патологии.

Через 14 дней после отмены предшествующей антигипертензивной терапии назначался эналаприл («Энам», Dr.Reddy's, Индия) в дозе 10 мг/сут. Титрование дозы (до 20–40 мг/сут) проводилось через 2–4 недели от начала терапии в зависимости от гипотензивного эффекта и переносимости препарата. Длительность терапии составила 24 недели, после чего все больные были обследованы повторно. Критерием эффективности терапии по АДкл считалось снижение ДАД на 10 мм рт.ст. от исходного, а целевым уровнем – ДАД ниже 90 мм рт.ст. [18]. По данным СМАД эффективной была признана терапия, при которой снижение среднесуточного ДАД происходило на 5 мм рт.ст. и более от исходного, а целевым АД считался его уровень 140/90 мм рт.ст. для дневного и 125/75 мм рт.ст. – для ночного времени [19].

В рамках исследования суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли автоматической системой «SpaceLabs 90207» («SpaceLabs medical», США) с интервалами между измерениями днем – 15 мин, ночью – 30 мин. Эхокардиографическое обследование

проводилось на аппарате VINGMED, System Five (GE, США) по стандартному протоколу с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) по формуле R. Devereux [20]. Критерием для выявления гипертрофии левого желудочка служил индекс массы миокарда более 134 г/м² у мужчин [21]. Для оценки толщины комплекса интима-медиа проводили дуплексное сканирование сонных артерий.

Спонтанная агрегация эритроцитов оценивалась по методу Ашкинази И.Я. [22], деформируемость эритроцитов – с помощью пробы на упаковку [23], расчетный коэффициент деформируемости отражал степень «жесткости» клеток. Спонтанная агрегация тромбоцитов определялась по методу Wu and Hoak [24]. Количество лейкоцитов измеряли в пробах цельной венозной крови с помощью автоматического анализатора Sysmex, KX-21 (Кобе, Япония). Фракции мононуклеарных лейкоцитов и нейтрофилов получали из богатой лейкоцитами плазмы методом дифференциального центрифугирования в градиенте плотности 1,077 (Histopaque, Sigma, США). Адгезивные свойства нейтрофилов исследовали с помощью эндотелиальной клеточной линии человека ECV304, полученной из Российской коллекции культур клеток позвоночных Института Цитологии РАН [25,26]. После окраски препаратов по Майн-Грюнвальд-Романовскому подсчитывали среднее число нейтрофилов на 1 мм² монослойной культуры эндотелия в 10 полях зрения. Количество лимфоцитов, несущих ранние маркеры активации (CD69+) и бМ-субъединицы интегринового рецептора Mac-1 (CD11b+), оценивали методом проточной цитометрии (Becton Dickinson FACScan) с использованием моноклональных антител фирмы «CalTag» (США): CD69-PE, CD11b-FITC.

Концентрацию ICAM-1 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью стандартного набора фирмы «Bender MedSystems» (Австрия). Концентрацию фактора Виллебранда оценивали иммуноферментным методом с помощью стандартного набора «Asserachrom» (Diagnostica Stago, Roche). Пробы хранились при –70°C до проведения исследования.

Таблица 2

Динамика реологических показателей крови, маркеров функциональной активности лейкоцитов и эндотелия у больных гипертонической болезнью на фоне терапии эналаприлом

Показатели	До терапии $M \pm m$ (n = 21)	На фоне терапии $M \pm m$ (n=20)
Коэффициент деформируемости эритроцитов	$0,720 \pm 0,008$	$0,711 \pm 0,008$
Агрегация эритроцитов, %	$77,7 \pm 0,8$	$75,4 \pm 0,7^*$
Агрегация тромбоцитов, %	$16,4 \pm 0,1$	$10,4 \pm 0,9^{***}$
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	$7,3 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3^{**}$
CD69+, %	$10,6 \pm 1,3$	$6,1 \pm 0,7^{**}$
CD11b+, %	$30,9 \pm 1,3$	$24,0 \pm 1,5^{***}$
Адгезия нейтрофилов к ECV304, кл/мм ²	$16,1 \pm 0,8$	$9,4 \pm 0,6^{***}$
Концентрация фактора Виллебранда, %	$87,3 \pm 4,4$	$69,4 \pm 5,4^{***}$
Концентрация sICAM-1, нг/мл	$415,6 \pm 23,4$	$361,8 \pm 17,2^{**}$

Примечание: достоверность различий оценивалась по методу Манна-Уитни: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows ver 6.0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты

Антигипертензивный эффект на фоне терапии эналаприлом по АДкл наблюдался у 15 больных (71%). Нормализация САДкл к 12-й неделе терапии была выявлена у 52% пациентов, а ДАДкл – у 48%. К 24-й неделе терапии целевого уровня САДкл достигли 57% пациентов, а ДАДкл – 67%. В целом по группе САДкл снизилось на 12,7%, а ДАДкл – на 12,5% (табл. 1). По данным СМАД нормализация АД произошла у 57% больных, среди которых 60% составили пациенты с ГБ 1-й степени и 40% – с ГБ 2-й степени. До начала антигипертензивной терапии 52% пациентов относились к категории «non-dippers» и один пациент – к «night-pickers». При повторном СМАД на фоне терапии эналаприлом только у 20% выявлено недостаточное ночное снижение АД, тогда как 60% обследованных больных имели индекс ночного снижения АД в диапазоне от 10-20% и 20% были отнесены к категории «over-dippers». Переносимость эналаприла у большинства пациентов больных была хорошей, за исключением появления кашля у 1 (5%) пациента, что потребовало отмены лекарственного препарата.

Гипотензивный эффект эналаприла сопровождался уменьшением спонтанной агрегации эритроцитов и тромбоцитов без достоверного улучшения деформационных свойств эритроцитов (табл. 2). На фоне терапии эналаприлом выявлено уменьшение числа лейкоцитов в периферической крови и количества лимфоцитов, экспрессирующих ранние маркеры активации (CD69+) и адгезионные молекулы Mac-1 (CD11b+), а также отмечено снижение адгезивной способности нейтрофилов к эндотелию.

Изменение реологических свойств крови и функ-

циональной активности лейкоцитов в процессе лечения сочеталось со снижением уровня фактора Виллебранда и циркулирующих адгезионных молекул ICAM-1 в плазме крови (табл. 2).

Среди обследованных пациентов 17% имели нормальную геометрию левого желудочка, 26% – гипертрофическое ремоделирование левого желудочка, 40% – концентрическую и 17% – эксцентрическую гипертрофию левого желудочка. Показательно, что у пациентов с гипертрофией левого желудочка уровень фактора Виллебранда ($90,0 \pm 3,8$ % по сравнению с $79,8 \pm 4,2$ % без гипертрофии, $p < 0,05$) и циркулирующих адгезионных молекул ICAM-1 в плазме крови был достоверно выше ($446,4 \pm 24,0$ нг/мл и $348,0 \pm 41,9$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$). На фоне 24-недельной терапии эналаприлом распределение по типам гипертрофии миокарда выглядело следующим образом: 25% имели нормальную геометрию левого желудочка, 20% – гипертрофическое ремоделирование, 30% – концентрическую и 25% – эксцентрическую гипертрофию левого желудочка. В итоге на фоне лечения эналаприлом отмечено снижение индекса массы миокарда левого желудочка на 6,3% (табл. 3).

Процесс ремоделирования миокарда при ГБ тесно связан со структурно-функциональными изменениями в крупных артериях. Терапия эналаприлом не сопровождалась достоверными изменениями толщины комплекса интима-медиа сонных артерий (табл. 3). Однако при проспективном наблюдении отмечена тенденция к уменьшению данного показателя.

Обсуждение

В физиологических условиях эндотелий сосудов обеспечивает не только адекватную вазодилатацию, но угнетает активацию и адгезию тромбоцитов, подавляет свертывающую активность крови, препятствует воспалительным процессам, в основе которых лежит активация и адгезия лейкоцитов [27, 6]. Ведущая роль в развитии синдрома гипервязкости крови при ГБ принадлежит снижению деформационных

Таблица 3

Данные ультразвукового исследования сердца и сонных артерий у больных гипертонической болезнью II стадии на фоне терапии эналаприлом

Показатели	До терапии M ± m (n=21)	Через 24 недели терапии M ± m (n=20)
КДР ЛЖ, мм	51,1 ± 0,9	50,9 ± 0,8
КСР ЛЖ, мм	31,8 ± 0,9	31,1 ± 1,2
МЖПд, мм	11,0 ± 0,3	10,9 ± 0,4
ЗСд, мм	10,8 ± 0,4	10,3 ± 0,3
Е/А	1,02 ± 0,07	1,16 ± 0,07*
ВИВР, мс	117,7 ± 3,8	104,8 ± 3,8**
ММЛЖ, г	253,6 ± 12,8	237,6 ± 14,2*
Индекс ММЛЖ, г/м ²	131,7 ± 6,5	123,4 ± 6,8*
ОТС	0,429 ± 0,014	0,417 ± 0,016*
Толщина КИМ, мм	0,824 ± 0,037	0,810 ± 0,037

Примечание: КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ЗСд – толщина задней стенки в диастолу, ОТС – относительная толщина стенки, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; достоверность различий с исходными значениями:

*p 0,05; **-p<0,01.

свойств эритроцитов. Повышение «жесткости» эритроцитов при ГБ ведет к снижению перфузионного давления, развитию тканевой гипоксии, снижению синтеза оксида азота и подавлению антиадгезионных свойств эндотелия [28,29,30]. Повышенная агрегационная способность эритроцитов, наряду с изменением деформационных свойств клеток, способствует нарушению тока крови в сосудах микроциркуляторного русла и может быть одной из причин уменьшения числа функционирующих артериол и капилляров [31]. Увеличение агрегации тромбоцитов не только способствует повышению вязкости крови, но и потенцирует микроциркуляторные нарушения за счет секреции вазоконстрикторных субстанций активированными тромбоцитами.

Изменение концентрации фактора Виллебранда и реологических свойств крови при АГ – два сопряженных и взаимосвязанных процесса. Увеличение секреции фактора Виллебранда при повышении АД под влиянием гемодинамического стресса способствует адгезии и агрегации тромбоцитов [32]. Ухудшение реологических свойств крови приводит к нарушению микроциркуляции и развитию тканевой гипоксии, что, в свою очередь, сопровождается повреждением эндотелия. Утрата целостности эндотелиального слоя создает дополнительные условия для прогрессивного ухудшения реологических свойств крови и развития протромботических условий при ГБ.

Позитивное влияние длительной терапии эналаприлом на реологические свойства крови связано с блокадой ренин-ангиотензиновой системы и устранением проагрегантного действия ангиотензина II, а также с увеличением продукции оксида азота, обладающего антиадгезивным действием [33]. Однако эффект терапии ингибиторами АПФ на реологические свойства крови у больных ГБ не столь убедителен,

как результаты тестирования лекарственных препаратов этой группы *in vitro* [34,35]. Отсутствие полного антиагрегантного эффекта ингибиторов АПФ у больных ГБ, вероятно, обусловлено сопутствующей эндотелиальной дисфункцией или реактивацией образования ангиотензина II за счет альтернативного пути с участием эндогенных хемотрипсин-подобных протеаз [36, 37].

Находясь на границе между кровью и окружающими тканями, эндотелий становится участником воспалительного процесса. Доказательством формирования провоспалительных условий при ГБ служит повышение межклеточных адгезионных молекул ICAM-1 в плазме крови, усиление адгезивных свойств нейтрофилов, увеличение числа лимфоцитов, несущих ранние маркеры активации (CD69+), и лейкоцитов, экспрессирующих интегриновые рецепторы (CD11b+). Экспрессия ранних маркеров активации и молекул адгезии на лейкоцитах служит косвенным доказательством повышения продукции клетками провоспалительных цито- и хемокинов [38]. В свою очередь, моноциты и нейтрофилы могут стать причиной дополнительного повреждения эндотелия за счет продукции супероксидных анионов и протеолитических ферментов в процессе их адгезии.

Длительная терапия эналаприлом сопровождалась уменьшением количества лимфоцитов, экспрессирующих ранние маркеры активации (CD69+) и адгезионные молекулы (CD11b+), а также со снижением адгезивной способности нейтрофилов.

Улучшение реологических показателей крови и подавление функциональной активности лейкоцитов на фоне терапии эналаприлом было тесно связано с уменьшением концентрации фактора Виллебранда и циркулирующих адгезионных молекул ICAM-1 в плазме крови, свидетельствующем о частичном вос-

становлении антиадгезионных свойств эндотелия у больных ГБ. Изменение функционального состояния клеток крови и эндотелия обусловлено не только антигипертензивным эффектом лекарственного препарата, но и блокадой образования ангиотензина II, активацией синтеза оксида азота, гиперполяризующего фактора и простаглицлина через специфические В2-рецепторы брадикинина [39, 40].

Длительная терапия эналаприлом сопровождалась регрессом гипертрофии левого желудочка. О высокой эффективности ингибиторов АПФ в достижении обратного развития гипертрофии левого желудочка у больных ГБ свидетельствуют и многочисленные многоцентровые клинические исследования [41, 42, 43]. Преимущества ингибиторов АПФ перед антигипер-

тензивными препаратами других классов (бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов), вероятно, обусловлены блокадой активности симпатической и ренин-ангиотензиновой систем, наряду со снижением гемодинамической нагрузки на миокард.

Таким образом, длительная терапия эналаприлом сопровождается улучшением реологических свойств крови, уменьшением функциональной активности лейкоцитов, усилением антиадгезионных свойств эндотелия, ведущих к профилактике тромбо- и атерогенеза. Кроме того, регресс гипертрофии левого желудочка на фоне терапии эналаприлом может способствовать снижению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с этим независимым фактором риска.

Литература

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и соавт. Роль систолического и диастолического давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний// Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002, №1. - С.10–15.
2. Flack J.M., Neaton J., Grimm R. et al. Blood Pressure and Mortality Among Men With Prior Myocardial Infarction//Circulation. 1995; 92: 2437 – 2445.
3. JNC-VII: The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure//JAMA 2003; 289: 2560-2571.
4. Lip G.Y., Blann A.D. Does hypertension confer a prothrombotic state? Virchow's triad revisited// Circulation. 2000; 101: 218-220.
5. Lip G.Y., Blann A. Von Willebrand factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorders? //Cardiovasc. Res. 1997; 34: 255 – 265.
6. Becker B.F., Heindl B., Kupatt C., Zahler S. Endothelial function and hemostasis//Z. Kardiol. 2000; 89: 160 – 167.
7. Lip G.Y.H. Target organ damage and the prothrombotic state in hypertension//Hypertension. 2000; 36: 975- 977.
8. DeSouza C.A., Dengel D.R., Macko R.F et al. Elevated levels of circulating cell adhesion molecules in uncomplicated essential hypertension// Am. J. Hypertens. 1997; 10: 1335 – 1341.
9. Safar M.E., Girerd X., Laurent S. Structural changes of large conduit arteries in hypertension// J. Hypertens. 1996; 14: 545 – 555.
10. Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J. et al. Common carotid intima-media thickness and the risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam Study//Circulation. 1997; 96: 1432–1437.
11. Simons P.C., Algra A., Bots M.L et al. Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness: indicators of cardiovascular risk in high-risk patients. The SMART Study (Second Manifestations of ARterial disease)// Circulation. 1999; 100: 951-957.
12. Sander D., Kukla C., Klingelhofer J. et al. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis: A 3-year follow-up study//Circulation. 2000; 102: 1536 – 1541.
13. HOPE Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients//N. Engl. J. Med. 2000; 342: 145-153.
14. Lonn E.M., Yusuf S., Dzavik V. et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis. The study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with Ramipril and vitamin E (SECURE)//Circulation. 2001; 103: 919-925.
15. Teo K.K., Burton J.R., Buller C.E. et al. Long-term effects of cholesterol lowering and angiotensin-converting enzyme inhibition on coronary atherosclerosis. The simvastatin/enalapril coronary atherosclerosis trial (SCAT)// Circulation. 2000;102: 1748-1754.
16. MacMahon S., Sharpe N., Gamble G. et al. Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary or other occlusive arterial disease. PART-2 Collaborative Research Group. Prevention of Atherosclerosis with Ramipril//J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 36: 438-443.
17. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии/ Рекомендации экспертов Всероссийского общества кардиологов (ВНОК). 2001.
18. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ошепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы). Под ред. Г.Г. Арабидзе, О.Ю.Атькова. М. 1997.

P.S. С остальными источниками (с № 19 по №43) читатели могут ознакомиться в редакции РКЖ.

Abstract

The authors studied enalapril therapy perspectives for correction of factors related to arterial thrombosis and inflammatory disturbances development in vascular wall among patients with essential arterial hypertension (EAH).

The study included 21 males with Stage II EAH, and 17 healthy individuals. Echocardiography, blood rheology parameters, white blood cell functional activity, plasma levels of von Willebrand factor and ICAM, were measured. Next examination was performed after 24-week enalapril therapy (10-40 mg/d).

Enalapril therapy was associated with improved blood rheology, decreased white blood cell functional activity and plasma levels of von Willebrand and ICAM, as well as left ventricular hypertrophy (LVH) regression.

In EAH patients, long-term enalapril therapy resulted in LVH regression, reduced thrombo- and atherogenesis.

Keywords: Essential arterial hypertension, blood cell functional activity, endothelial dysfunction, enalapril.

Поступила 24/04-2005

Авторы выражают благодарность заведующему лабораторией проточной цитометрии Института Цитологии РАН Зенину В.В. за техническую помощь в выполнении исследования.