

## СИНДРОМ ПОВЫШЕННОЙ ВЯЗКОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

Шаманаев А. Ю., Алиев О. И., Анищенко А. М., Сидехменова А. В., Плотников М. Б.

В настоящей работе дана краткая характеристика патологических изменений реологических свойств крови при артериальной гипертензии и рассмотрен вклад основных гемореологических показателей (гематокрит, вязкость плазмы, агрегация и деформируемость эритроцитов) в развитие синдрома повышенной вязкости крови. Приведены данные о влиянии антигипертензивных средств (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов кальция, аденоблокаторов, диуретиков и блокаторов рецепторов ангиотензина II) на реологические свойства крови у больных артериальной гипертензией.

**Российский кардиологический журнал 2016, 4 (132): 97–102**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-97-102>

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, реология крови, антигипертензивные средства.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт фармакологии им. Е. Д. Гольдберга, Томск, Россия.

Шаманаев А. Ю.\* — м.н.с. лаборатории фармакологии кровообращения, Алиев О. И. — в.н.с. лаборатории фармакологии кровообращения, Анищенко А. М. — н.с. лаборатории фармакологии кровообращения, Сидехменова А. В. — м.н.с. лаборатории фармакологии кровообращения, Плотников М. Б. — профессор, зав. лабораторией фармакологии кровообращения.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sham\_man@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АЭ — агрегация эритроцитов, АК — антагонисты кальция, ВК — вязкость крови, ВП — вязкость плазмы, ДЭ — деформируемость эритроцитов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, СПВК — синдром повышенной вязкости крови, Нт — гематокрит.

Рукопись получена 14.04.2015

Рецензия получена 18.05.2015

Принята к публикации 25.05.2015

## HYPERVISCOSITY SYNDROME IN ARTERIAL HYPERTENSION AND HEMORHEOLOGICAL EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS

Shamanaev A. Yu., Aliev O. I., Anishchenko A. M., Sidekhmenova A. V., Plotnikov M. B.

Current study briefly shows the pathological changes of blood rheological properties in arterial hypertension and the impact of main rheological parameters is discussed (hematocrit, plasma viscosity, aggregation, erythrocyte deformity) on the development of blood hyperviscosity syndrome. The data is provided on the influence of antihypertension drugs (angiotensin converting enzyme inhibitors, calcium channel antagonists, adreno-blockers, diuretics and angiotensin II receptor blockers) on blood rheology in patients with arterial hypertension.

**Russ J Cardiol 2016, 4 (132): 97–102**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-4-97-102>

**Key words:** arterial hypertension, blood rheology, antihypertensive drugs.

Goldberg's Scientific-Research Institute of Pharmacology, Tomsk, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) — гетерогенное заболевание, характеризующееся устойчивым повышением артериального давления (АД) и не всегда связанное с наличием других патологических процессов [1]. АГ является весьма сложной патологией, что связано как с неопределенностью причин ее появления, так и с многофакторностью патогенеза данного заболевания.

Согласно современным представлениям, важную роль в появлении и прогрессировании АГ играет нарушение реологических свойств крови [2]. В экспериментальных и клинических исследованиях было убедительно показано прямое и косвенное участие гемореологического фактора в механизмах формирования повышенного АД [3].

Как известно, системное АД зависит от двух физиологических переменных: сердечного выброса и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) [2]. Поэтому при разработке методов коррекции АГ большее внимание врачей уделяется, как правило, контролю сосудистого

тонуса и работы сердечной мышцы пациентов. Однако долгое время упускалось из виду то, что ОПСС зависит не только от сосудистого тонуса, но и от вязкости крови (ВК) [4]. Как было показано в недавних исследованиях, повышение ВК вносит существенный вклад в нарушение гемодинамики при АГ за счет увеличения ОПСС [5]. Кроме того, нарушение реологических свойств крови может способствовать ремоделированию сердца и эндотелия сосудов [6].

Вязкость цельной крови — это интегральный показатель, зависящий от множества параметров, определяющих ее макро- и микрореологические свойства [6–8]. При этом наибольшее значение имеют четыре фактора: гематокрит (Нт), вязкость плазмы (ВП), агрегация и деформируемость эритроцитов (АЭ и ДЭ). Результаты клинических исследований по оценке параметров реологии крови у пациентов с АГ свидетельствуют о выраженных патологических изменениях этих четырех гемореологических показателей при данном заболевании [7].

В данной работе кратко рассмотрена удельная роль основных показателей в общем повышении ВК при АГ, а также проанализировано влияние на эти показатели различных по механизму действия антигипертензивных средств.

### Изменение реологии крови при АГ

Одними из первых об изменении реологии крови у больных АГ сообщили Harris I. и McLoughlin G. Их работа привлекла внимание ученых и врачей к данной проблеме и получила многочисленные подтверждения в экспериментальных и клинических исследованиях [9, 10]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что значения ВК коррелируют с тяжестью и длительностью АГ [11].

Накопленные в литературе данные свидетельствуют о существовании взаимосвязи между патологическими изменениями гемореологических показателей у пациентов с АГ и степенью повышения у них АД [8, 11]. Комплекс наблюдаемых изменений реологии крови позволяет говорить о развитии у пациентов с данным заболеванием синдрома повышенной вязкости крови (СПВК), который характеризуется, помимо повышения вязкости цельной крови, повышением вязкости плазмы, увеличением гематокрита, а также нарушением микрореологических свойств эритроцитов — усилением их агрегации и снижением деформируемости [8]. Ниже приведена краткая оценка роли каждого из этих показателей в генезе СПВК при АГ.

**Гематокрит (Ht).** Важным макрореологическим показателем, от которого напрямую зависит ВК, является гематокрит [12]. Было показано, что повышение гематокрита даже в диапазоне нормальных значений является независимым фактором риска развития АГ [13, 14]. Устойчивое увеличение объемной доли эритроцитов при различных формах артериальной гипертензии обусловлено эритроцитозом и уменьшением объема плазмы [8]. Главной причиной увеличения количества эритроцитов при гипертензиях считается гиперпродукция эритропоэтина вследствие гипоксии костного мозга [11]. Сокращение “жидкой” части крови, в свою очередь, обусловлено активизацией фильтрационного потока из микрососудов с выходом части плазмы в тканевые пространства вследствие повышенного внутрисосудистого давления и трансмурального градиента давления. Все это ведет к гемоконцентрации и повышению ВК. На микроциркуляторном уровне патологическое увеличение гематокрита проявляется ухудшением перфузии тканей и органов, а на системном — ростом ОПСС и повышением АД.

**Вязкость плазмы (ВП).** Вторым макрореологическим фактором, вносящим существенный вклад в вязкость цельной крови, является ВП [12]. Увеличение ВП у больных АГ связано, в основном, с повыше-

нием концентрации плазменных белков (альбуминов, глобулинов, фибриногена), хотя определенный вклад могут вносить уровень холестерина и липопротеинов низкой плотности [15]. Изменение ВП зависит преимущественно от сдвигов в концентрации фибриногена [16]. В экспериментах с кровью, лишенной фибриногена, было показано, что при высоких скоростях сдвига значения ВК становятся сопоставимы у пациентов с АГ и здоровых доноров [16].

Некоторыми авторами высказывается мнение о том, что фибриноген играет ключевую роль в развитии гемореологических нарушений у больных АГ [8, 12]. Однако в настоящее время точные механизмы повышения концентрации фибриногена при данном заболевании остаются неясными.

**Агрегация эритроцитов (АЭ).** Во многих работах отмечено, что вязкость крови при АГ в большей степени увеличивается на низких скоростях сдвига [17, 18]. Это объясняется повышением степени АЭ и, соответственно, необходимостью больших сдвиговых усилий для разрушения сформировавшихся эритроцитарных агрегатов [4]. В исследованиях *in vivo* показано, что повышение АЭ способствует замедлению кровотока и перераспределению эритроцитов из пристеночных слоев сосуда к его центру, а также осаждению клеток крови в областях с пониженной скоростью потока. Преобладание процесса агрегации над дезагрегацией эритроцитов приводит к возрастанию ОПСС и, следовательно, АД [19].

Один из механизмов повышения АЭ при АГ связан с высоким уровнем плазменного фибриногена, который облегчает формирование контактов между сближающимися клетками путем образования “мостиков” [16].

**Деформируемость эритроцитов (ДЭ).** Способность мембраны эритроцита к деформации является основой его нормального функционирования. Однако при многих патологиях, в том числе и разных формах гипертензии, наблюдается снижение вязкоэластических свойств мембраны эритроцита [20, 21]. В ряде работ было продемонстрировано закономерное увеличение ригидности эритроцитарной мембраны по мере прогрессирования АГ [22, 23]. Причинами повышения “жесткости” мембраны эритроцита при данном заболевании считаются: истощение АТФ, значительное увеличение содержания цитоплазматического  $Ca^{2+}$ , увеличение молярного соотношения холестерин/фосфолипиды, модификация цитоскелета, накопление ПОЛ, а также компенсаторные реакции организма в ответ на длительное воздействие повышенного АД [24]. При этом происходит не только нарушение кислородтранспортных функций эритроцита, но и ухудшение его микрореологических характеристик: индекса деформируемости, индекса ригидности и индекса фильтруемости. Снижение “текучести” мембран эритроцитов при

различных формах АГ существенно уменьшает возможность их прохождения через капилляры, что ведет к нарушению микроциркуляции и ухудшению оксигенации тканей [25].

### Влияние антигипертензивных средств на реологию крови

В многочисленных исследованиях, показавших существенные отклонения реологических свойств крови у больных АГ, признается потенциальный вклад сдвигов реологических показателей в появление и прогрессирование данного заболевания [3-9]. В этой связи при разработке и использовании антигипертензивных средств следует учитывать их влияние не только на гемодинамические параметры (систолическое и диастолическое давление, сердечный выброс, минутный объем крови, ОПСС), но и на основные гемореологические показатели (ВК, Нт, ВП, АЭ, ДЭ) [8].

В настоящее время препаратами первого ряда в лечении АГ являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), антагонисты кальция (АК),  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II и диуретики [1]. Ниже приведены основные результаты исследований реологических свойств крови у пациентов с АГ после приема антигипертензивных средств разных классов.

**ИАПФ.** В исследовании, проведенном Rosenson RS, et al., пациенты с легкой и умеренной формами АГ ( $n=13$ ) принимали рамиприл в дозах 2,5-20 мг/сут. [26]. В результате 3-мес. монотерапии рамиприлом не было выявлено достоверных изменений показателей реологии крови (ВК, ВП, Нт) по сравнению с исходными величинами. Двухлетняя монотерапия рамиприлом в вышеуказанных дозах также не влияла на ВК у пациентов с АГ ( $n=31$ ), но значительно снижала ДЭ ( $p<0,05$ ) [27].

В исследовании Моисеевой О. М. и др. было изучено влияние 12-нед. курса эналаприла в дозах 10-40 мг/сут. на микрореологические показатели у больных гипертонической болезнью ( $n=21$ ). В данной работе отмечалось достоверное снижение АЭ и тенденция к увеличению ДЭ [28]. Аналогичные данные были получены после терапии лизиноприлом в дозах 10-20 мг 1-2 раза в сут. в течение 4 нед. у пациентов с умеренной АГ ( $n=52$ ) [29].

В работе Shand BI, et al. использование эналаприла в дозах 2,5-10 мг/сут. в течение 4 мес. у больных АГ ( $n=19$ ) уменьшало значения ВК, ВП, Нт и ДЭ [30]. В исследованиях, проведенных Муравьевым А. В. и др., изучалось влияние 4-нед. терапии различными иАПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл, фозиноприл, спираприл) на гемореологические показатели (ВК, ВП, Нт, АЭ, ДЭ) [31, 32]. При лечении иАПФ наблюдались позитивные сдвиги всех гемореологических параметров. Было показано, что самые выра-

женные изменения реологии крови достигались после курсового приема рамиприла в дозах 2,5-10 мг/сут. ( $n=22$ ) и фозиноприла в дозе 10 мг/сут. ( $n=16$ ). Интересно, что лечение спираприлом в дозе 6 мг/сут. ( $n=18$ ) приводило к наибольшему снижению АЭ (на 36%) не только в сравнении с иАПФ [32], но и с гипотензивными препаратами других классов [33]. Эти данные подтвердились и в исследовании Поповой М. А., где оценивалось влияние 12-нед. приема спираприла, фозиноприла и эналаприла пациентами с осложненной формой АГ [34]. Курс спираприла вызывал наиболее выраженное снижение Нт и уровня фибриногена по сравнению с другими иАПФ.

В работах авторов, получивших благоприятные гемореологические эффекты после монотерапии иАПФ, предполагается, что изменения текучести крови происходят преимущественно за счет ауторегуляторной гемодилюции, поскольку основной механизм действия иАПФ заключается в снижении сосудистого тонуса [32, 33]. Доказательством этого является снижение ВП, концентрации гемоглобина и плазменного альбумина после приема иАПФ. Кроме того известно, что иАПФ уменьшают Нт, так как способны снижать эритропоэтическую активность [32].

Противоречивые результаты были получены после 6-нед. курса спираприла в дозе 6 мг/сут. [33]. Влияние исследуемого препарата на реологические показатели крови различалось у пациентов с АГ, имеющих изначально низкую ( $n=40$ ) и высокую ( $n=42$ ) ВК. У пациентов с исходно высокой ВК прием спираприла не влиял на показатели ВП, Нт, ДЭ, но значительно снижал ВК и АЭ (на 12% и 34%, соответственно). Однако в группе с исходно низкой ВК прием спираприла, напротив, приводил к ухудшению гемореологических показателей (увеличение ВК и ВП). К сожалению, причины таких различий остаются не ясны. Неоднозначное влияние иАПФ было показано и в экспериментах на крысах линии SHR — адекватной модели эссенциальной АГ. После 8-дневного введения квинаприла крысам SHR в дозе 100 мкг/кг реологические свойства эритроцитов улучшались [35]. В другой работе квинаприл снижал АЭ только у нормотензивных животных и не влиял на данный показатель у крыс SHR [36]. В наших исследованиях было выявлено усиление АЭ после 4-нед. курса каптоприла в дозе 20 мг/кг у крыс SHR.

**АК.** В большинстве исследований, посвященных изучению гемореологических эффектов АК (амлодипин, верапамил, никардипин, фелодипин, исрадипин, нитрендипин) у пациентов с легкой и умеренной формами АГ, не было обнаружено ни положительных, ни отрицательных изменений реологических показателей крови после 1-2 мес. курсов [37-44]. При

более продолжительном приеме (2 года,  $n=26$ ) отмечено выраженное снижение ДЭ [27].

Вместе с тем, существуют данные и о позитивных гемореологических эффектах после приема АК [31, 32, 45, 46]. В исследовании Муравьева А. В. и др. не было выявлено изменений количества, деформируемости и агрегации эритроцитов после 3-нед. приема исрадина в дозах 5-10 мг/сут. у женщин с умеренной АГ ( $n=22$ ); однако, несмотря на это, отмечалось снижение ВК [31, 32]. По мнению авторов, снижение ВК у пациентов, получавших исрадин, было обусловлено достоверным снижением содержания фибриногена (на 18%,  $p<0,05$ ) и ВП (на 13%,  $p<0,01$ ). В работе Linde T, et al. исследовалось влияние 4-мес. приема АК амлодипина в дозе 5 мг/сут. на показатели ВК, ВП, Нт и ДЭ у пациентов с умеренной АГ ( $n=15$ ) [45]. Авторами отмечалось улучшение всех исследуемых показателей и, в особенности, ДЭ. Однако в другом исследовании амлодипин не проявлял заметного гемореологического эффекта при приеме в дозах 5-10 мг/сут. в течение 12 нед. [44]. Положительные сдвиги гемореологии у пациентов с АГ достигались только после включения в схему лечения гиполипидемического препарата — аторвастатина в дозе 10 мг/сут. Нитрендипин в дозе 20 мг/сут. в течение 2 мес. увеличивал ДЭ и снижал ВК [45].

Некоторые авторы считают, что положительное воздействие АК обусловлено блокадой входа в мембрану ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$ , регулирующего текучесть липидного бислоя и форму эритроцитов [31, 45].

**Адреноблокаторы.** Ding YA, et al. показали, что после 10-нед. курса пропранололом в дозах 40-120 мг/сут. не происходило значимых гемореологических изменений у больных АГ ( $n=16$ ) [43]. В клиническом исследовании 4-мес. прием метопролола в дозах 50-100 мг/сут. пациентами с умеренной формой данного заболевания ( $n=16$ ) приводил к снижению у них ВК и Нт, но при этом ДЭ и ВП не изменялись [45]. Как показали Martinez M, et al., более продолжительный прием метопролола (2 года) приводил к ухудшению ДЭ, не влияя на ВК [27]. Другой  $\beta$ -блокатор — талинолол — после 4-нед. использования пациентами с АГ ( $n=16$ ) в дозах 100-200 мг/сут. значимо снижал ВК (на 29-46%), что свидетельствует о его значительном реологическом эффекте [32]. Причиной повышения текучести после приема талинолола может быть повышение ДЭ, так как другие показатели изменялись незначительно.

Помимо  $\beta$ -блокаторов, исследования реологических свойств крови оценивались и после монотерапии блокаторами  $\alpha$ -адренорецепторов. В одной из таких работ 12-нед. курс доксазозина в дозе 4 мг/сут. снижал только ВП у пациентов с АГ ( $n=20$ ), а ВК оставалась неизменной [47]. В исследовании, проведенном Gomi T, et al., прием теразозина в дозе

3,5 мг/сут. в течение 6 мес. приводил к снижению ВК, обусловленному увеличением показателя ДЭ [37]. В исследованиях, проведенных Марковой Л. И. и др., отмечались тенденции к улучшению гемореологических параметров (ВК, ВП, АЭ, ДЭ и Нт) после 6-мес. курса  $\alpha$ - и  $\beta$ -блокатора — карведилола в дозах 25-75 мг/сут. [48].

**Диуретики.** Хорошо известно неоднозначное влияние диуретиков на показатели реологии крови [39, 46, 49]. Неблагоприятные гемореологические эффекты были описаны при терапии тиазидными и тиазидоподобными диуретиками, а также фуросемидом. Так, клиническое исследование, проведенное Stoltz JF, et al., показало, что 2-мес. прием гидрохлортиазида в дозе 25 мг/сут. заметно повышал вязкость крови у больных АГ ( $n=17$ ), при этом другие реологические показатели не изменялись [39]. Эти данные подтверждаются и в другом исследовании [46]. В работе Муравьева А. В. и др. прием гидрохлортиазида в той же дозе не оказывал достоверного влияния на гемореологические показатели [49]. Использование гипотиазида в дозах 50-75 мг/сут. три раза в неделю в течение 4 недель приводило к увеличению ВК и, кроме этого, снижению показателя ДЭ (на 7%) [43]. Значительное повышение ВК и АЭ происходило спустя 4 ч после внутривенного введения фуросемида в дозе 40 мг пациентам с АГ ( $n=17$ ) [49]. Прием индапамида в дозе 1,5 мг/сут. в течение 1 мес. практически не влиял на показатели реологии крови у пациентов ( $n=18$ ) [33].

**Блокаторы рецепторов ангиотензина II.** В исследовании Марковой Л. И. и др. было показано достоверное улучшение реологических свойств крови у больных АГ ( $n=28$ ) после приема эпросартана в дозе 600 мг/сут. в течение 4 недель [50]. Лозартан в дозе 50 мг/сут. в течение 4 недель снижал ВК и ВП у больных АГ ( $n=16$ ), что было обусловлено, главным образом, снижением концентрации плазменного фибриногена [32]. Авторы считают, что существует определенный механизм ингибирования синтеза фибриногена, связанный с уменьшением симпатoadреналовой активности в условиях блокирования рецепторов, чувствительных к ангиотензину II.

### Заключение

В многочисленных клинических исследованиях показано, что у пациентов с АГ гемореологические показатели достоверно отличаются от величин у здоровых доноров. Ухудшение реологических свойств крови при АГ вносит существенный вклад в нарушение гемодинамических характеристик и коррелирует с прогрессированием болезни. Результаты исследований влияния антигипертензивных средств разных классов на гемореологические показатели немногочисленны и часто противоречивы; исследования выполнены с привлечением небольшого числа боль-



ных. Для получения результатов в рамках требований доказательной медицины необходимы более масштабные и контролируемые исследования.

## Литература

- Guidelines for the management of arterial hypertension. 2013 ESH/ESC. Russ J Cardiol 2014; 1: 7-94. Russian (Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал 2014; 1: 7-94).
- Sloop G, Holsworth RE Jr, Weidman JJ, et al. The role of chronic hyperviscosity in vascular disease. Ther Adv Cardiovasc Dis 2015; 9: 19-25.
- Maksimova VG, Ionova AA, Nikonov EN, et al. Hemorheological and hemostatic indexes in patients with arterial hypertension. Kremlin medicine. Clinical bulletin 2010; 4: 23-6. Russian (Максимова В.Г., Ионова А.А., Никонов Е.Н. и др. Гемореологические и гемостатические показатели при артериальной гипертензии. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2010; 4: 23-6).
- Shaalali N, Zorina NV, Orlov RB. Change in the rheological properties of blood in patients with arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7, Suppl 1: 407. Russian (Шаалали Н., Зорина Н.В., Орлов Р.Б. Изменение реологических свойств крови у больных гипертонической болезнью Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7, Приложение 1: 407).
- Tihomirova IA, Murav'ev AV, Petrochenko EP, et al. The estimation of hemorheological status and state of microcirculation in healthy persons and in patients with arterial hypertension. Regional haemodynamics and microcirculation 2009; 3: 37-42. Russian (Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П. и др. Оценка гемореологического статуса и состояния микроциркуляции здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2009; 3: 37-42).
- Gordeev IG, Taratuhin EO, Shajdjk OJu. Clinical physiology of hemostasis. Moscow: Silicea-Polygraf; 2013. Russian (Гордеев И.Г., Таратухин Е.О., Шайдюк О.Ю. Клиническая физиология гемостаза. М.: Силицеа-Полиграф; 2013).
- Cicco G, Cicco S. The influence of oxygen supply, hemorheology and microcirculation in the heart and vascular systems. Adv Exp Med Biol 2010; 662: 33-9.
- Murav'ev AV, Cheporov SV. Hemorheology (experimental and clinical aspects of blood rheology). Jar.: Izdatel'stvo JaGPU; 2009. Russian (Муравьев А.В., Чепоров С.В. Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови). Яр.: Издательство ЯГПУ; 2009).
- Martins e Silva J, Saldanha C. Cardiovascular risk factors: hemorheologic and hemostatic components. Rev Port Cardiol 2007; 26: 161-82.
- Abrashkina ED, Orlov RB, Shaalali N. Hemorheological parameters in hypertensive patients with disorders of lipid metabolism. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 9: 15-19. Russian (Абрашкина Е.Д., Орлов Р.Б., Шаалали Н. Гемореологические параметры у больных артериальной гипертензией с нарушениями липидного обмена. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 9: 15-19).
- Tihomirova IA, Murav'ev AV, Petrochenko EP, et al. Microcirculation and blood rheology in circulatory disorders. Jar.: Izdatel'stvo "Kancler"; 2011. Russian (Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П. и др. Микроциркуляция и реология крови при нарушениях кровообращения. Яр.: Издательство "Канцлер"; 2011).
- Meiselman JH, Baskurt OK. Hemorheology and hemodynamics: dove andare? Clin Hemorheol Microcirc 2006; 35: 37-43.
- Jae SY, Kurl S, Laukkanen JA, et al. Higher blood hematocrit predicts hypertension in men. J Hypertens, 2014; 32: 245-50.
- Jeong SK, Cho YI, Duey M, et al. Cardiovascular risks of anemia correction with erythrocyte stimulating agents: should blood viscosity be monitored for risk assessment? Cardiovasc Drugs Ther 2010; 24: 151-60.
- Ucak S, Basat O, Cetinkaya E. Plasma viscosity in patients with metabolic syndrome. Clin Hemorheol Microcirc, 2013; 54: 15-22.
- Lominadze D, Dean WL, Tyagi SC, et al. Mechanisms of fibrinogen-induced microvascular dysfunction during cardiovascular disease. Acta Physiol (Oxf), 2010; 198: 1-13.
- Baskurt OK, Meiselman JH. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. Clin Hemorheol Microcirc 2013; 53: 23-37.
- Michalska-Malecka K, Slowinska-Lozynska L. Aggregation and deformability of erythrocytes in primary open-angle glaucoma (POAG): the assessment of arterial hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 51: 277-85.
- Konstantinova EJe, Сапаева NL, Милютина DA. Characteristics of aggregating capacity of red blood cells in arterial hypertension and ischemic heart disease. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7, suppl. 1: 186. Russian (Константинова Е.Э., Сапаева Н.Л., Милютина Д.А. и др. Характеристика агрегационной способности эритроцитов при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7, Приложение 1: 186).
- Baskurt OK. In vivo correlates of altered blood rheology. Biorheology 2008; 45: 629-38.
- Kozlovskij VI, Serouhova OP, Makeeva EV. Screening studies of erythrocyte deformability in patients with cardiovascular disease. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7, suppl. 1: 182. Russian (Козловский В.И., Сероухова О.П., Макеева Е.В. Скрининговые исследования деформируемости эритроцитов у больных с сердечно-сосудистой патологией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008; 7, Приложение 1: 182).
- Zorina NV, Nazarova OA, Orlov RB. Features of hemorheology and NO-endothelium system in patients with metabolic syndrome. Cardiovascular Therapy and Prevention 2009; 6, suppl. 1: 144. Russian (Зорина Н.В., Назарова О.А., Орлов Р.Б. Особенности гемореологии и системы NO-эндотелий у больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009; 6, Приложение 1: 144).
- Zorina NV, Nazarova OA, Orlov RB. Characteristics of state of hemorheology and NO-endothelium in patients with metabolic syndrome. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7, suppl. 1: 150-1. Russian (Зорина Н.В., Назарова О.А., Орлов Р.Б. Характеристика состояния гемореологии и системы NO-эндотелий у больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008; 7, Приложение 1: 150-1).
- Cicco G, Cicco S. Hemorheology and microcirculation in some pathologies of internal medicine. Minerva Med, 2007; 98: 625-31.
- Jung F, Pindur G, Ohlmann P. Microcirculation in hypertensive patients. Biorheology 2013; 50: 241-55.
- Rosenson RS, Hafner JM. Rheological changes in hypertensive patient treated with ramipril. Clin Hemorheol Microcirc 1997; 17: 41-6.
- Martinez M, Vaya A, Labios M, et al. The effect of long-term treatment with hypotensive drugs on blood viscosity and erythrocyte deformability in patients with essential arterial hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 1997; 17: 193-8.
- Moiseeva OM, Berkovich OA, Villeval'de SV, et al. The dynamics of the functional state of blood cells and endothelium in patients with arterial hypertension during therapy with enalapril maleate. Russ J Cardiol 2003; 6: 33-7. Russian (Моисеева О.М., Беркович О.А., Виллевальде С.В. и др. Динамика функционального состояния клеток крови и эндотелия у больных гипертонической болезнью на фоне терапии эналаприла малеатом. Российский кардиологический журнал 2003; 6: 33-7).
- Shilov A, Mel'nik M, Osija A. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on blood rheology in arterial hypertension. Physician 2010; 6: 35-40. Russian (Шилов А., Мельник М., Осия А. Влияние ИАПФ на реологию крови при артериальной гипертензии. Врач 2010; 6: 35-40).
- Shand BI, Bailey RR, Lynn KL, et al. Effect of enalapril on hemorheology in hypertensive patients with renal disease. Clin Exp Hypertens 1995; 17: 689-700.
- Muravyov AV, Zaitsev LG, Muravyov AA, et al. Effects of ramipril and isradipin on hemorheological profiles in patients with arterial hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 1998; 18: 185-90.
- Murav'ev AV, Jakusevich VV. Parameters of hemorheological profile in hypertensive patients under treatment of first class of antihypertensive drugs. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkuljacija 2004; 4: 25-32. Russian (Муравьев А.В., Якусевич В.В. Параметры гемореологического профиля у больных эссенциальной артериальной гипертензией и их изменения под действием основных классов антигипертензивных средств. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2004; 4: 25-32).
- Muravyov AV, Meiselman JH, Yakusevich VV, et al. Effects of antihypertensive therapy on hemorheological profiles in female hypertensive patients with initially low or high whole blood viscosity. Clin Hemorheol Microcirc 2002; 26: 125-35.
- Popova MA, Terent'eva NN. Comparative effectiveness of ACE inhibitors spirapril, fosinopril and enalapril in complex therapy of patients with coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, and arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 5: 32-8. Russian (Попова М.А., Терентьева Н.Н. Сравнительная эффективность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента спираприла, фозиноприла и эналаприла в комплексной терапии больных с сочетанием ишемической болезни сердца, хронических obstructивных болезней легких и артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5: 32-8).
- Korbut RA, Adamek-Guzik T. Disturbances in aggregability of red blood cells in essential hypertension. Folia Med Cracov 2005; 46: 3-19.
- Korbut RA, Madej J, Adamek-Guzik T, et al. Secretory dysfunction of vascular endothelium limits the effect of angiotensin converting enzyme inhibitor quinapril on aggregation of erythrocytes in experimental hypertension. J Physiol Pharmacol 2003; 54: 397-408.
- Gomi T, Ikeda T, Ikegami F. Beneficial effect of  $\alpha$ -blocker on hemorheology in patients with essential hypertension. Am J Hypertens 1997; 10: 886-92.
- Chou TZ, Lee KW, Ding YA. Effect of felodipine-ER on blood pressure, platelet function, and rheological properties in hypertension. Can J Cardiol 1993; 9: 423-7.
- Stoltz JF, Zannad F, Kdher Y, et al. Influence of a calcium antagonist on blood rheology and arterial compliance in hypertension: comparison with a thiazide diuretic. Clin Hemorheol Microcirc 1999; 21: 201-8.

**Благодарности.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-25-00017).

40. Kiesewetter H, Birk A, Jung F, et al. Effects of felodipine on the arterial blood pressure and fluidity of blood in patients with arterial WHO stage I. Clin Hemorheol Microcirc 1994; 14: 355-67.
41. Koenig W, Sund M, Ernst E, et al. Effects of felodipine ER and hydrochlorothiazide on blood rheology in essential hypertension — a randomized, double-blind, crossover study. J Intern Med 1991; 229: 533-8.
42. Wysocki M, Persson B, Bagge U, et al. Flow resistance and its components in hypertensive men treated with the calcium antagonist isradipine. Eur J Clin Pharmacol 1992; 43: 463-8.
43. Ding YA, Chou TC, Lin KC. Effects of long-acting propranolol and verapamil on blood pressure, platelet function, metabolic and rheological properties in hypertension. J Hum Hypertens 1994; 8: 273-8.
44. Orlov RB, Abrashkina ED, Shaalali N. Effect of the combined therapy with amlodipine and atorvastatin on hemorheological parameters in hypertensive patients with a high risk cardiovascular complications. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008. 7, suppl. 1: 273. Russian (Орлов Р.Б., Абрашкина Е.Д., Шаалали Н. и др. Влияние комбинированной терапии амлодипином и atorvastатином на гемореологические показатели у больных гипертонической болезнью с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008. 7, Приложение 1: 273).
45. Linde T, Sandhagen B, Hagg A, et al. Decreased blood viscosity and serum levels of erythropoietin after anti-hypertensive treatment with amlodipine or metoprolol: results of a cross-over study. J Hum Hypertens 1996; 10: 199-205.
46. Khder Y, Bray des Boscs L, el Ghawi R, et al. Calcium antagonists and thiazide diuretics have opposite effects on blood rheology and radial artery compliance in arterial hypertension: a randomized double-blind study. Fundam Clin Pharmacol 1998; 12: 457-62.
47. Toth K, Nemes J, Czopf L, et al. Effects of doxazosin on hemorheological, hemodynamic and lipid parameters in patients with essential hypertension. Clin Hemorheol Microcirc 1999; 20: 57-61.
48. Markova LI, Radzevich AJe. Long-term carvedilol therapy in patients with stage II arterial hypertension. Russ J Cardiol 2006; 3: 63-6. Russian (Маркова Л.И., Радзевич А.Э. Опыт длительного применения карведилола у больных артериальной гипертензией II степени. Российский кардиологический журнал 2006; 3: 63-6).
49. Muravyov AV, Yakusevich VV, Kabanov AV. The effect of diuretics on red blood cell microrheological parameters in female hypertensive patients. Clin Hemorheol Microcirc 2005; 33: 121-6.
50. Markova LI, Koren'kov VV, Shahova NI, et al. changes of parameters of microcirculation and blood rheology in patients with hypertensive disease during treatment with eprosartan. Kardiologiya 2004; 2: 27-9. Russian (Маркова Л.И., Кореньков В.В., Шахова Н.И. и др. Влияние эпросартана на микроциркуляцию и реологию крови у больных гипертонической болезнью. Кардиология 2004; 2: 27-9).

## XV СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ ЮГА РОССИИ

27-29 мая 2016г, Ростов-на-Дону

### ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

#### Основные направления:

- детская кардиология; • диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста; • интервенционная кардиология; • кардио-пульмональные взаимоотношения; • неврологические осложнения сердечно-сосудистых заболеваний; • новые подходы к терапии основных сердечно-сосудистых заболеваний; • особенности сердечно-сосудистой патологии у женщин; • острое нарушение мозгового кровообращения: междисциплинарная проблема; • первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний; • почки, сердце и сосуды — кардио-ренальный континуум; • проблемы реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний; • санаторно-курортная реабилитация больных с сердечно-сосудистой патологией; • сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет; • совершенствование организации кардиологической службы; • современные аспекты лечения и профилактики сердечной недостаточности; • фундаментальные исследования в кардиологии; • хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний; • эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистой патологии, распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.

#### Требования к оформлению тезисов:

Тезисы должны быть представлены не позднее 1 мая 2016г.

- Объем тезисов 1 машинописная страница.
- Шрифт Times New Roman Сут, размер не менее 10 пт, через 1,5 интервала.
- Первый абзац: название (заглавными буквами), с новой строки — фамилии и инициалы авторов без указа-

ния научных степеней и титулов, с новой строки — учреждение, город.

- Содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение.

- Тезисы принимаются по электронной почте, с указанием номера квитанции об оплате на адрес d\_ivanchenko@mail.ru

Взнос за публикацию тезисов — 350 рублей, для членов РКО и РНОК — 300 рублей. Регистрационный взнос — 1000 рублей, публикация тезисов для уплативших регистрационный взнос — 1000 рублей — бесплатная. **Взносы необходимо перечислить на расчетный счет РНОК до 1 мая 2016г.** Регистрационный взнос можно внести во время регистрации.

#### Конкурс молодых ученых:

- К участию в конкурсе допускаются лица в возрасте до 35 лет;

- Автор может представить на конкурс одну работу без соавторов;

- Для проведения предварительной экспертизы необходимо направить работу **в Оргкомитет до 1 мая 2016г с пометкой “На конкурс”;**

**В Оргкомитет направляются следующие документы в 2-х экз.**

#### Адрес и контактные телефоны Оргкомитета:

г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 88/35, 344068, БСМП №2, кафедра внутренних болезней №4 ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета, оргкомитет Съезда. Телефоны: 8-(863)-243-92-04, 8-(863)-233-61-09.

**e-mail:** katelnitskay@mail.ru (для тезисов и заявок с докладами), d\_ivanchenko@mail.ru (для тезисов); 8-(863)-243-92-04.