

ВЛИЯНИЕ ЭНАЛАПРИЛА НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Кательницкая Л.И., Хаишева Л.А., Плескачев С.А.

ГОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет, ЮМЦ клиническая больница № 1 федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Ростов-на-Дону

Резюме

Проведено изучение сосудодвигательной функции эндотелия (ФЭ) у 48 больных артериальной гипертонией (АГ) (18 человек моложе 60 лет и 30 пациентов старше 60 лет), оценка влияния эналаприла на ФЭ. В ходе исследования выявлено, что больные АГ характеризуются нарушенной сосудодвигательной функцией эндотелия, коррелирующей с возрастом. У пожилых пациентов нарушена и реакция эндотелия на нитроглицерин. В ходе 3-х месячной терапии препаратом происходит нормализация ФЭ. Применение эналаприла в дозах, нормализующих АД, позволяет восстановить утраченную чувствительность эндотелиальных клеток к сдвиговой деформации.

Ключевые слова: эндотелий, артериальная гипертония, эналаприл.

Проблема артериальной гипертонии (АГ) стала одной из наиболее актуальных в современной медицине. Ожидаемая продолжительность жизни нелеченных больных с АГ на 14-16 лет меньше, чем лиц с нормальным АД [6]. Согласно результатам обследования российской национальной представительной выборки, каждый третий россиянин среднего возраста страдает АГ, а распространенность АГ в возрастной группе старше 60 лет достигает 62% у мужчин и 72,6% — у женщин [2].

АГ часто встречается у пожилых, однако повышение АД не является частью нормального процесса старения. Конец XX века ознаменовался не только интенсивным развитием фундаментальных представлений об АГ, но и критическим пересмотром ряда положений о причинах, механизмах развития и лечении этого заболевания. Сформировалось направление по изучению эндотелиальной клетки как основного «дирижера» сердечно-сосудистой системы. Существует мнение, что появление сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в пожилом возрасте связано с истощением функционального периода эндотелиальных клеток, который у людей длится около 30 лет. Эндотелий играет ключевую роль в поддержании нормального тонуса и структуры сосудов, локального гомеостаза и процессов пролиферации клеток сосудистой стенки [5].

При ССЗ способность эндотелиальных клеток высвобождать релаксирующие факторы уменьшается, в то время как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается, т.е. формируется дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелий-зависимых процессов, что определяется как эндотелиальная дисфункция (ЭД) [1].

В клинической практике оценить сосудодвигательную функцию эндотелия позволяют неинвазив-

ные методы, основанные на измерении диаметра сосуда с помощью ультразвуковых аппаратов высокого разрешения. В настоящее время признанным является тот факт, что эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) обеспечивается монооксидом азота (NO), оказывающим огромное влияние на регуляцию сосудистого тонуса. Доказано, что большинство факторов риска атеросклероза (АГ, сахарный диабет, курение) сопровождаются нарушением ЭЗВД. Имеются убедительные доказательства возможности коррекции дисфункции эндотелия с помощью гипополипидемической терапии. Факт сниженной ЭЗВД при АГ был положен в основу гипотезы о первичном нарушении синтеза NO в генезе эссенциальной гипертонии. Однако, в связи с отсутствием гипотензивного эффекта у предшественника NO — L-аргинина, эта гипотеза была поставлена под сомнение, и большинство последующих исследований было направлено на отбор препаратов, наиболее благоприятно влияющих на функциональное состояние эндотелия и, в частности, на продукцию NO [8].

Целью нашей работы явилось изучение сосудодвигательной функции эндотелия у больных АГ в возрастном аспекте, а также оценка влияния эналаприла («Энам» Dr.Reddy's, Индия) на функцию эндотелия.

Материалы и методы исследования

Обследовано 48 человек, возраст которых колебался от 40 до 87 лет и составил, в среднем, $54,21 \pm 5,83$ года. С учетом цели и задач исследования пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли 30 больных пожилого и старческого возраста (средний возраст — $67,83 \pm 4,21$ года) с продолжительностью АГ $24,39 \pm 2,13$ года. Вторую группу составили 18 пациентов моложе 60 лет (средний возраст — $49,51 \pm 5,73$ года) с продолжительностью АГ $8,72 \pm 3,28$ года. Пациенты обеих групп были сопоставимы по

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных АГ в разных возрастных категориях (М±m)

Показатели	Пациенты старше 60 лет (I группа) АГ(n=30)	Моложе 60 лет (II группа) АГ(n=18)
Возраст, годы	67,83±4,21*	49,51±5,73*
Длительность АГ, годы	24,39±2,13*	8,72±3,28*
САД, мм рт.ст	162,43±2,46	158,6±4,3
ДАД, мм рт.ст	89,3±1,53*	105,4±1,43*
ПАД, мм рт.ст.	84,52±3,12*	49,2±2,37*
ОХС, ммоль/л	5,32±0,18	5,46±0,10
ТИМ, мм	1,14±0,02*	0,82±0,1*
Диаметр ПА, мм	4,56±0,15*	4,01±0,13*
Исходно СКВ см/с	39,75±2,32	36,18±5,29
РГ,%	6,25±0,68*	8,67±0,56*
ΔСКВ,%	45,44±7,03*	36,78±2,04*
Напряжение сдвига на эндотелий, дин/см ²	108,23±2,7	105,45±3,1
К (чувствительность к напряжению сдвига на эндотелий)	0,012±0,003*	0,023±0,004*
ЭНЗВД,%	13,67±1,34*	18,72±1,73*
ЭТ-1,пкмоль/л	0,78±0,28*	3,88±1,14*

Примечание: * р - достоверность различия между значениями соответствующих показателей в сравниваемых группах у больных с АГ моложе и старше 60 лет с уровнем значимости $p < 0,05$.

индексу массы тела, а так же наличию сопутствующей патологии и факторов риска. Не включались в исследование больные, перенесшие ОИМ и ОНМК в течение последних 6 месяцев, с сахарным диабетом, с системными заболеваниями, с нарушениями функции печени, почек, ХСН III и IV ФК по NYHA.

Учитывая, что традиционные разовые измерения АД не дают представления о суточной кривой АД, больным проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) на приборе АВМР – 02, разработанном фирмой Meditech (Венгрия). Продолжительность СМАД составляла $24,2 \pm 0,4$ ч, интервал между измерениями в дневное время был 15 мин, в ночное – 30 мин. Анализировали следующие показатели: средние значения систолического, диастолического АД (САД, ДАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в дневные и ночные часы; индекс времени гипертензии (ИВ) определяли по проценту времени, в течение которого АД превышало в дневные часы 140/90 мм рт. ст., в ночные часы – 120/80 мм рт. ст.; суточный индекс (СИ). Выделяли следующие типы суточных кривых: “dipper” – пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы, СИ составляет 10–20%; “non-dipper” – пациенты с недостаточным ночным снижением АД, СИ менее 10%; “night-peaker” – пациенты, у которых ночные значения АД превышают дневные и СИ имеет отрицательные значения; “over-dipper” – пациенты с чрезмерным ночным снижением АД, СИ превышает 20%.

Все ультразвуковые исследования были проведены на аппарате ATL APOGEE 800 PLUS (США), оснащенный линейным датчиком с фазированной ре-

шеткой с частотой 7,0 МГц (разрешающая способность 0,01 мм). Реакцией на усиление кровотока является эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД), которая рассчитывалась как разница диаметра ПА при реактивной гиперемии (РГ) и в покое, соотношенная к диаметру в покое и выраженная в процентах. Реакция на НГ – это проявление эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНЗВД), которая рассчитывалась аналогичным способом. Нормальной реакцией ПА условно принято считать ее расширение на фоне РГ на 10% и более от исходного уровня, а на прием НГ – более, чем на 19%. Меньшая степень дилатации или вазоконстрикция считается патологической реакцией [10].

Дуплексное сканирование общих сонных артерий с определением толщины комплекса интимы-медиа (ТИМ) проводили в В-режиме. За норму принимали $ТИМ < 1$ мм, утолщение – $ТИМ 1 > - < 1,3$ мм, критерий бляшки – $ТИМ > 1,3$ мм.

Определение содержания эндотелина-1 (ЭТ-1) проводили ферментно-иммунометрическим методом с помощью системы «Human endothelin-1» фирмы DRG International, Inc (США). За норму принимали уровень ЭТ-1 в группе здоровых пациентов, составивший $1,14 \pm 0,27$ пкмоль/л, соответствующий нормам для данного набора реактивов.

Все пациенты получали Энам, стартовая доза которого варьировала от 5 до 20 мг/сут, в зависимости от длительности, степени АГ и предшествующей терапии. Оценка эффективности гипотензивной терапии проводилась каждые две недели (клинически) в первый месяц и каждые 4 недели – в последующие; при

Таблица 2

Сравнительная характеристика больных АГ в разных возрастных категориях до и после терапии Энамом (M+m)

Показатели	Больные АГ старше 60 лет (I группа, n=30)		Больные АГ моложе 60 лет (II группа, n=18)	
	До лечения	После терапии Энамом	До лечения	После терапии Энамом
САД, мм рт.ст	162,43±2,13·	138,3±2,75·	158,6±4,3^	136,37±3,2^
ДАД, мм рт.ст	89,3±1,53*	85,3±1,48	105,4±1,43*^	88,5±1,83*^
ПАД, мм рт.ст.	84,52±3,12*	56,42±2,78·	49,2±2,37*	48,32±3,56
РГ, %	6,25±0,68*	8,68±0,79·	8,67±0,56*	10,68±0,79·
К (чувствительность к напряжению сдвига на эндотелий)	0,012±0,003*	0,021±0,003·	0,023±0,004*	0,025±0,003*
ЭЗВД, %	13,67±1,34*	18,83±1,07·	18,72±1,73*	18,68±1,45
ЭТ-1, пкмоль/л	0,78±0,28*	0,66±0,49*	3,88±1,14*^	2,79±0,48*^

Примечание: * р - достоверность различия между значениями соответствующих показателей в сравниваемых группах у больных с АГ моложе и старше 60 лет с уровнем значимости $p < 0,05$;

· р - достоверность различия между значениями соответствующих показателей среди пациентов с АГ старше 60 лет до и после терапии Энамом с уровнем значимости $p < 0,05$;

^ р - достоверность различия между значениями соответствующих показателей среди пациентов с АГ моложе 60 лет до и после терапии Энамом с уровнем значимости $p < 0,05$.

недостижении целевых значений АД доза препарата увеличивалась. Вышеперечисленные исследования проводились до начала терапии и через 3 месяца после проведенного лечения.

Математическая обработка результатов выполнялась с помощью пакета программы Biostat и стандартного пакета программ Microsoft Excel – 2000. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия между значениями показателей при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Из анамнеза заболевания выяснено, что пациенты пожилого и старческого возраста (I группа) страдали АГ достоверно дольше, чем пациенты II группы. Клиническая характеристика больных АГ представлена в табл. 1.

Уровни систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) у пациентов были повышены. Однако сравниваемые группы были сопоставимы по уровню САД и достоверно различались между собой лишь по уровню ДАД. Более молодые гипертоники имели максимально высокие цифры ДАД по сравнению с пациентами пожилого возраста. Значения пульсового АД были повышены только у больных I группы и почти в 2 раза превышали его уровень у больных II группы ($p < 0,05$). Пациенты обеих групп имели пограничные значения ОХС, сопоставимые между собой. Однако, показатель ТИМ был достоверно выше среди пожилых. При проведении корреляционного анализа по Спирмену выявлено, что возраст обследованных больных находился в прямой корреляционной зависимости с ТИМ ($r = 0,44$; $p < 0,05$), более тесная связь получена между возрастом и уровнем ПАД ($r = 0,78$; $p < 0,05$).

При оценке исходной УЗВ характеристики плечевой артерии (ПА) было установлено, что в I группе пациентов диаметр ПА был достоверно больше, чем во II группе: соответственно – $4,56 \pm 0,15$ мм и $4,01 \pm 0,13$ мм; ($p < 0,05$). Нами выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем пульсового АД и диаметром ПА: коэффициент корреляции (r) составил 0,5 ($p < 0,05$). Скорость кровотока (СКВ) была сопоставима между группами.

После проведения пробы с реактивной гиперемией в группе пациентов пожилого и старческого возраста ЭЗВД составила $6,25 \pm 0,68\%$, что было в 1,5 раза меньше, чем уровень ее у пациентов моложе 60 лет, у которых наблюдались пограничные нарушения ЭЗВД. Вазоконстрикция выявлена только среди пациентов I группы и встречалась в 20% случаев. В ответ на проведение РГ увеличение СКВ у больных I группы было в 1,4 раза больше, чем во II. Однако, несмотря на повышение кровотока, эндотелий пожилых пациентов не реагирует адекватным биосинтезом оксида азота, а, следовательно, ЭЗВД. Существует сложность сравнения результатов исследования ФЭ в разных возрастных группах, когда у больных старше 60 лет значительно возрастает СКВ, но при этом не происходит достоверного изменения диаметра ПА, а у больных моложе 60 лет прирост СКВ меньше, но изменения диаметра ПА больше (табл. 1). В связи с этим, мы провели расчет чувствительности плечевой артерии к изменению механического стимула, оценив напряжение сдвига на эндотелий.

Чувствительность артерий к скорости течения крови объясняют способностью эндотелиальных клеток воспринимать действующее на них со стороны текущей крови напряжение сдвига [9]. Напряже-

Таблица 3

Динамика показателей суточного ритма АД у больных АГ в разных возрастных категориях до и после терапии Энамом (M±m)

Показатель	Больные АГ старше 60 лет (I группа, n=30)		Больные АГ моложе 60 лет (II группа, n=18)	
	До лечения	После терапии Энамом	До лечения	После терапии Энамом
Dipper	20%.*	60%.	50%*	66,6%
Non-dipper	56,7%.	20%.	33,3%	11,1%
Night-peaker	23,3%	10%	-	-
Over-dipper	-	10%	16,7%	22,3%

Примечание: * р - достоверность различия между значениями соответствующих показателей в сравниваемых группах у больных с АГ моложе и старше 60 лет с уровнем значимости $p < 0,05$;

· р - достоверность различия между значениями соответствующих показателей среди пациентов с АГ старше 60 лет до и после терапии Энамом с уровнем значимости $p < 0,05$;

^ р - достоверность различия между значениями соответствующих показателей среди пациентов с АГ моложе 60 лет до и после терапии Энамом с уровнем значимости $p < 0,05$.

ние сдвига на эндотелий после проведения РГ не имело различий в зависимости от возраста и длительности АГ. По данным О.В. Ивановой, при изменении напряжения сдвига не меняется чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига (К), это означает полную утрату регуляции тонуса артерий [4]. При расчете К оказалось, что наименьшая чувствительность к напряжению сдвига на эндотелий наблюдается у больных I группы, которая была в 2 раза меньше, чем у пациентов II группы.

После приема нитроглицерина ЭНЗВД была нормальной в 94,5% случаев среди пациентов II группы. Больные I группы в 56,6 % случаев имели недостаточную вазодилатацию плечевой артерии в ответ на НГ.

При изучении уровня ЭТ-1, который у пациентов I группы не отличался от нормальных значений показателя для данного набора реактивов, выявлено что уровень данного пептида у молодых гипертоников в 4 раза выше, чем у пожилых. Получена обратная корреляционная связь между уровнем ЭТ-1 в крови и ЭЗВД (в I группе «г» равен $-0,37$ ($p < 0,05$); во второй — $-0,41$, $p < 0,05$) с несколько большей степенью отрицательной корреляции во второй группе.

Через 4 недели лечения Энамом число респондеров (пациенты, у которых в результате лечения происходило снижение САД на 20 мм рт. ст. и более и/или снижение ДАД на 10 мм рт. ст. и более) составило 15 человек (50%) в I группе и 10 человек (55,5%) среди пациентов II группы. К концу 3-го месяца терапии удалось достигнуть целевого уровня АД (ниже 140/90 мм рт. ст.) у 36 больных (75%). У пациентов I группы средняя доза Энама была $18,32 \pm 3,21$ мг/сут, а во II группе — $22,76 \pm 4,63$ мг/сут, статистической разницы между дозами не было. При этом не было отмечено достоверных изменений ЧСС в обеих группах. Среди 12 пациентов, у которых не удалось достичь целевых цифр АД, семь человек были моложе 60 лет, и с целью коррекции АД

им был назначен второй препарат: метопролол в дозе от 50 до 150 мг/сут. Пяти пациентам I группы, не достигшим целевого уровня АД, давался гипотиазид в дозе 25мг/сут. Ни у кого из пациентов не зарегистрированы побочные эффекты, которые бы потребовали отмены препарата.

К концу терапии Энамом в обеих группах отмечалось значительное улучшение функционального состояния эндотелия сосудов. Возросла и нормализовалась ЭЗВД плечевой артерии у больных с АГ пожилого и старческого возраста. Ни у кого из пациентов не регистрировались парадоксальные реакции эндотелия в виде вазоконстрикции. Чувствительность (К) ПА к напряжению сдвига у пожилых гипертоников возросла и стала сопоставима с таковой у пациентов II группы. Ответ эндотелиальных клеток на введенный извне нитроглицерин нормализовался у 70% больных старше 60 лет. Уровень ЭТ-1 не изменился у пациентов I группы и отмечена тенденция к снижению ($p > 0,05$) среди больных II группы.

В оценке тяжести АГ большое значение имеет степень снижения АД в ночные часы, определяемая по величине суточного индекса (СИ). Анализ данных СМАД показал высокую частоту нарушений циркадного ритма АД (табл. 3). Наибольшие нарушения суточного ритма АД выявлены у пациентов I группы: в виде недостаточного снижения АД в ночное время («non dipper») — 56,7%, ночной гипертонии («night peaker») — 23,3%. Среди гипертоников моложе 60 лет пациенты с сохраненным суточным ритмом АД («dipper») встречаются достоверно чаще: в 50% случаев.

В процессе 3-месячного лечения Энамом отмечена положительная динамика суточных профилей АД (табл. 3). Так, в обеих группах произошло достоверное увеличение числа пациентов с суточной кривой «dipper» за счет уменьшения «non-dipper» и исчезновения «night-peaker», количество ночных гипотоников недостоверно увеличилось.

Обсуждение

Полученные различия в исходном диаметре ПА скорее всего связаны с одним из патогенетических механизмов развития АГ в пожилом и старческом возрасте, в основе которого лежит склероз аорты и крупных артерий, ведущий к понижению их эластичности в результате склероза средней оболочки [7]. Снижение эластических свойств аорты и крупных артерий приводит к дилатации сосуда и, соответственно, увеличению его диаметра. В подтверждение этому нами получены корреляционные связи между возрастом и ПАД, а ведь давно известно, что ПАД определяется растяжимостью артериального сосудистого русла [4].

Нами выявлены нарушения сосудодвигательной функции эндотелия у больных АГ, максимально выраженные у пожилых гипертоников и проявляющиеся в виде неадекватной реакции эндотелия на проведение пробы с реактивной гиперемией. Однако, самый высокий уровень ЭТ-1 в плазме крови регистрировался у молодых больных, имевших лучший ответ на реактивную гиперемию. Это можно объяснить возрастными изменениями эндотелия, когда намного меньшие концентрации пептида у пожилых больных вызывают сосудистую катастрофу, а у пациентов моложе 60 лет при таких же значениях пептида возникают лишь незначительные отклонения от нормы.

Неадекватная реакция эндотелия на усиление скорости кровотока выявлена у всех обследованных пациентов, имеющих как ИБС, так и АГ. Эндотелий у лиц молодого возраста при сердечно-сосудистой патологии не способен сам адекватно синтезировать NO, но сохраняет способность реагировать на введенный извне оксид азота (нитроглицерин). В отличие от молодых больных, у пожилых лиц способность эндотелия адекватно реагировать на НГ утрачена, что в нашем случае проявилось в нарушении эндотелий — независимой вазодилатации среди пациентов старше 60 лет.

Основная задача антигипертензивной терапии состоит в достижении целевых уровней АД и в поддержании их длительное время; конечной же целью является снижение сердечно-сосудистого риска. Добиться должного снижения АД в настоящее время, когда создано много высокоэффективных антигипертензивных препаратов, не должно представлять особых трудностей для большинства врачей. Однако, трудности возникают именно в поддержании АД на нормальных цифрах в связи с тем, что не всегда выбираемые врачом препараты воздействуют на патогенетический компонент повышения АД. Учитывая, что в механизме АГ ведущее место занимает нарушение функционального состояния эндотелия, необходимо применять препараты, не только снижающие АД, но и нормализующие ФЭ. Важнейшим фактором дисфу-

нкции эндотелия является хроническая гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая сопровождается уменьшением брадикинина, а, следовательно, и NO. Основная часть (90%) АПФ расположена на мембране эндотелиальных клеток. Один из реальных путей воздействия на эндотелиальную дисфункцию связан с восстановлением нарушенного метаболизма брадикинина. Блокада тканевого (эндотелиального) АПФ, которая может быть достигнута путем применения ингибиторов АПФ, приводит не только к уменьшению синтеза ангиотензина II, но и к замедлению деградации брадикинина, что, в конечном итоге, ведет к увеличению синтеза и снижению распада оксида азота [3].

Действительно, применение иАПФ (Энама) у больных АГ привело не только к достижению целевых значений АД, но также и к нормализации реакции эндотелия как на выработку собственного оксида азота, так и на способность его реагировать на введенный извне НГ. Вероятнее всего, в восстановлении эндотелиальной регуляции тонуса периферических сосудов в данном случае существенную роль играет и гипотензивный эффект иАПФ. В процессе лечения Энамом выявлена способность данного препарата стимулировать высвобождение эндотелиального релаксирующего фактора, а следовательно, снижать агрегацию тромбоцитов за счет повышения образования простациклина и угнетения синтеза тромбосана A2. Все это должно привести к повышению эластичности артерий. Действительно, «Энам» оказал благоприятное влияние на структуру сосудистой стенки, в процессе лечения произошло достоверное повышение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелий, т.е. артерия приобрела способность изменять свой диаметр под действием тока крови.

К концу 3-х месячной терапии Энамом уровень ЭТ-1 достоверно не изменился среди пациентов моложе 60 лет. Вероятно, это связано с малым сроком наблюдения за больными, а также участием симпатoadrenalовой системы (САС) в генезе повышения АД и увеличении активности РААС, приводящей к ДЭ у больных молодого и среднего возраста. Следовательно, у данной когорты больных необходимо снижение активности САС, что мы и сделали, назначив бета-адреноблокатор, дополнительно к Энаму, 7 больным АГ, которые не достигли целевого уровня АД. Из 12 больных, не достигших контроля АД на Энаме, 5 гипертоников были «over-dipper» и, очевидно, дальнейшее увеличение дозы Энама у них было нецелесообразным из-за вероятности чрезмерного снижения давления в ночной период. Поэтому и были выбраны вторым препаратом лекарственные средства, оказывающие минимальное влияние на суточный ритм АД.

Способность эндотелия реагировать на ЭТ-1 у пациентов I группы стала адекватной и сбаланси-

рованной, очевидно, за счет нормализации функции эндотелиальных клеток, что проявилось не только в улучшении показателей ЭЗВД, но и в нормализации АД.

С точки зрения сердечно-сосудистого континуума, где АД рассматривается как его начальное звено (фактор риска), приобретает особое значение факт нормализации сосудодвигательной ФЭ. В лечении данной патологии надо воздействовать на начальные звенья процесса, а именно уровень АД и функцию эндотелия.

Выводы

1. Больные с артериальной гипертонией характеризуются нарушенной сосудодвигательной функцией эндотелия, коррелирующей с возрастом. У пожилых больных АД, в отличие от гипертоников моложе 60 лет, нарушена не только реакция эндотелия на увеличение ско-

рости кровотока (ЭЗВД), но также и на введенный извне нитроглицерин (ЭНЗВД).

2. В ходе 3-месячной терапии Энамом в обеих группах произошла нормализация сосудодвигательной функции эндотелия. У пожилых больных восстановилась и чувствительность к нитроглицерину.

3. Монотерапия Энамом в течение 12 недель позволила достичь целевых значений АД у 75% обследованных.

4. Применение Энама позволяет достоверно повысить количество пациентов с нормальным суточным ритмом АД.

5. У пациентов старше 60 лет наблюдается снижение чувствительности эндотелия к изменению скорости кровотока. Применение Энама в дозах, нормализующих АД, позволяет восстановить утраченную чувствительность эндотелиальных клеток к сдвиговой деформации.

Литература

1. Гельцер Б.И., Савченко С.В., Котельников В.Н. Комплексная оценка вазомоторной функции сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией//Кардиология. — 2004. — №4. — С.24-28.
2. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия у пожилых. Руководство для врачей. — изд.2-е, переработанное и дополненное. — М.: Универсум паблишинг, 2005. — 144с.
3. Затеишикова А.А., Затеишиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение// Кардиология. — 1998. - № 9. - С.68-80.
4. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелий-зависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией// Кардиология. — 1998 - №3. - С.37-41.
5. Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А., Милукова О.М. Артериальная гипертензия у пожилых. — М.: Изд-во МАИ. - 2003. — 260с.
6. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможности их решения// Российский кардиологический журнал. — 2000. - №4. — С.7-11.
7. Остроумова О.Д., Мартынов А.И., Мамаев В.И. О растяжимости периферических артерий при эссенциальной артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста: влияние терапии индапамидом ретард// Кардиология. — 2001. - № 10. — С.45-48.
8. Соболева Г.Н., Балахонова Т.В., Рогоза А.Н. Функциональное состояние эндотелия и гипотензивная терапия: влияние эналаприла (год лечения) у больных гипертонической болезнью с гипертрофией левого желудочка// Практикующий врач. — 2000. - №18 (2). - С.40-42.
9. Хаютин В.М. Механорецепция эндотелия артериальных сосудов и механизмы защиты от развития гипертонической болезни//Кардиология. — 1996. - №7. — С.27-35.
10. Celermajer D.S., Corretti T.C., Anderson T.J. et.al. Guidelines for the Ultrasound Assesment of Endothelial-Dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery// J. American college of cardiology. — 2002. — V.39. — P.257-265.

Abstract

Vasoactive endothelial function (EF) was assessed in 48 patients with arterial hypertension (AH) (18 participants under 60 years, 30 patients older than 60). Enalapril ("Enam", Dr Reddy's, India) effects on EF were studied. AH patients were characterized by impaired vasoactive EF, correlating with age. In older patients, endothelial reaction to nitroglycerin was also disturbed. Three-month "Enam" therapy was associated with EF normalization. In blood pressure-normalizing doses, "Enam" facilitated improvement of initially impaired endothelial cells' sensitivity to shear stress.

Keywords: Endothelium, arterial hypertension, enalapril.

Поступила 20/11-2005