

Коррекция эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью при применении комбинации препаратов олмесартан/лерканидипин и зофеноприл/лерканидипин

Ольга Викторовна Зимницкая*, Марина Михайловна Петрова

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Цель. Изучить влияние комбинации олмесартан + лерканидипин и комбинации зофеноприл + лерканидипин на уровень молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа (sPECAM-1) в плазме крови у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) II-III стадии.

Материал и методы. Было обследовано 44 человека. В контрольную группу вошли 16 практически здоровых добровольцев, в исследуемую группу – 28 пациентов с АГ II-III стадии в возрасте от 40 до 71 года. Пациенты исследуемой группы были разделены на 2 подгруппы: пациенты с АГ II стадии (n=8), пациенты с АГ III стадии (n=20). Концентрацию sPECAM-1 в плазме крови пациентов контрольной и исследуемой групп определяли с помощью количественного твердофазного иммуноферментного анализа. Пациенты исследуемой группы (n=17) были разделены на 2 подгруппы лечения: 1А подгруппа (n=6) получала комбинацию олмесартан 10-40 мг/сут + лерканидипин 5-10 мг/сут; 1Б подгруппа (n=11) получала комбинацию зофеноприл 7,5-30 мг/сут + лерканидипин 5-10 мг/сут. Обследование в начале исследования и через 7 мес включало измерение офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, определение уровня sPECAM-1, электрокардиографию (ЭКГ), трансторакальную эхокардиографию, развернутый анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением липидного спектра.

Результаты. У пациентов с АГ III стадии уровень sPECAM-1 был значимо выше, чем в контрольной группе (259,10 [145,36; 329,33] против 133,18 [73,07; 170,99] пг/мл, соответственно; $p<0,05$). У пациентов с АГ III стадии был значимо выше уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов по сравнению с контрольной группой. Через 7 мес терапии произошло статистически значимое снижение офисных уровней САД/ДАД в обеих группах: на 19/7 мм рт.ст. в 1А подгруппе против 37/8 мм рт.ст. в 1Б подгруппе. В обеих подгруппах после терапии отмечено снижение уровня sPECAM-1, но только в 1А подгруппе оно оказалось статистически значимым ($p<0,05$).

Заключение. При АГ III стадии уровень sPECAM-1 повышается. Несмотря на снижение офисного САД и ДАД в обеих группах лечения, только в группе олмесартан + лерканидипин уровень sPECAM-1 снизился статистически значимо, что может свидетельствовать о более выраженном влиянии на эндотелиальную функцию, чем у комбинации зофеноприл + лерканидипин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, олмесартан, зофеноприл, лерканидипин, молекулы клеточной адгезии эндотелия и тромбоцитов, эндотелиальная дисфункция.

Для цитирования: Зимницкая О.В., Петрова М.М. Коррекция эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью при применении комбинации препаратов олмесартан/лерканидипин и зофеноприл/лерканидипин. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(5):536-541. DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-5-536-541

Correction of Endothelial Dysfunction in Patients with Essential Hypertension when Using a Combination of Olmesartan/Lercanidipine and Zofenopril/Lercanidipine

Olga V. Zimnitskaya*, Marina M. Petrova

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky
Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

Aim. To study the effect of olmesartan/lercanidipine combination and zofenopril/lercanidipine combination on the level of soluble platelet-endothelial cell adhesion molecule of the first type (sPECAM-1) in plasma in patients with essential hypertension (HT) stage II-III.

Material and methods. We examined 44 people: 16 healthy volunteers (control group) and 28 patients with essential HT aged 40 to 71 years; among them 8 patients with HT II stage and 20 patients with HT III stage. Part of HP patients (subgroup 1A, n=6) received a combination of olmesartan 10-40 mg/day + lercanidipine 5-10 mg/day; another part of HP patients (subgroup 1B, n=11) received a combination of zofenopril 7.5-30 mg/day + lercanidipine 5-10 mg/day. The examination at baseline and after 7 months included the measurement of office systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, determination of sPECAM-1 levels in blood plasma by quantitative solid-phase enzyme immunoassay, electrocardiography, transthoracic echocardiography, complete clinical blood test, general urine analysis, biochemical blood test with lipid profile.

Results. In patients with HT stage III the level of sPECAM-1 was significantly higher than in the control group (259.10 [145.36; 329.33] vs 133.18 [73.07; 170.99] pg/ml, respectively; $p<0.05$). These patients had also significantly higher level of low density lipoproteins cholesterol and triglycerides compared with the control group. After 7 months of therapy a significant reduction in office SBP/DBP levels was found both in 1A and in 1B subgroups (19/7 and 37/8 mmHg, respectively). Reduction in sPECAM-1 levels was also observed in both subgroups of treated patients; however, it was significant only in the 1A subgroup ($p<0.05$).

Conclusion. sPECAM-1 level is increased in patients with essential HT stage III. Despite the reduction in office SBP and DBP in both treated groups, only the subgroup of olmesartan + lercanidipine demonstrated significant decrease in sPECAM-1 level ($p<0.05$). Thus, olmesartan + lercanidipine combination has more significant effect on endothelial function than zofenopril + lercanidipine combination.

Key words: essential hypertension, olmesartan, zofenopril, lercanidipine, platelet-endothelial cell adhesion molecule, endothelial dysfunction

For citation: Zimnitskaya O.V., Petrova M.M. Correction of Endothelial Dysfunction in Patients with Essential Hypertension when Using a Combination of Olmesartan/Lercanidipine and Zofenopril/Lercanidipine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(5):536-541. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-5-536-541

*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): zvezda_5786@mail.ru

Received / Поступила: 19.09.2016

Accepted / Принята в печать: 05.10.2016

Артериальная гипертензия (АГ) в России и во всем мире является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. По данным эпидемиологического исследования в рамках проекта ЭССЕ РФ (2012) установлено, что распространенность АГ в России составляет 40% взрослого населения. У 90-95% причиной повышенного артериального давления (АД) является эссенциальная АГ (гипертоническая болезнь), и только у 5-10% – вторичная гипертензия [1,2].

Ключевым звеном патогенеза АГ является эндотелиальная дисфункция (ЭД) [3,4]. ЭД представляет собой дисбаланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными механизмами в сторону увеличения последних [5]. В литературе описано много маркеров функционального состояния эндотелия: оксид азота, эндотелин-1, С-реактивный белок, молекулы клеточной адгезии эндотелия и тромбоцитов 1 типа (sPECAM-1) [6-8]. Молекулы межклеточной адгезии – гликопротеины, пронизывающие плазматическую мембрану, экспрессируются на многих клетках, функция которых заключается в обеспечении механического взаимодействия эндотелия с лейкоцитами, лимфоцитами и моноцитами [9]. Учеными выделено 5 семейств молекул клеточной адгезии: семейство интегринов, суперсемейство иммуноглобулинов, семейство селектинов, семейство кадгеринов, семейство хоминговых рецепторов [10, 11]. Но только 2 семейства молекул клеточной адгезии участвуют в регуляции воспаления сосудистой стенки: суперсемейство иммуноглобулинов и семейство селектинов [12].

Молекула адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа (platelet-endothelial cell adhesion molecule-1) относится к суперсемейству иммуноглобулинов [11].

Существует 2 формы молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа:

- 1) мембраносвязанная форма – PECAM-1
- 2) растворимая форма – sPECAM-1 (soluble Platelet-endothelial cell adhesion molecule-1)

Мембраносвязанная форма молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа представляет собой гликопротеины размером 130 кДа [13], встроенные в мембрану эндотелиальных клеток и тромбоцитов [9,11,14-16].

Растворимая форма молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа (sPECAM-1) имеет цитоплазматический хвост, не прикреплен к мембране клеток и на 5-10 кДа меньше, чем мембраносвязанная форма. Эндотелиальные клетки в физиологических условиях практически не экспрессируют молекулы клеточной адгезии. Только при действии повреждающих факторов на эндотелий сосудов эндотелиальные клетки начинают экспрессировать в большом количестве молекулы клеточной адгезии [9,17]. sPECAM-1 относится к общепризнанным маркерам ЭД. Растворимую форму молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа можно определить в плазме крови с помощью иммуноферментного анализа. Иммуноферментный анализ для определения концентрации sPECAM-1 является дорогостоящим, поэтому используется только в научных целях [18].

Так как главной целью антигипертензивной терапии является не только снижение артериального давления до целевого уровня, но и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1], поиск антигипертензивных препаратов, влияющих на эндотелиальную дисфункцию, в настоящее время является актуальной задачей.

По Российским клиническим рекомендациям 5 классов антигипертензивных препаратов являются равноценными и могут применяться у пациентов с АГ для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений и снижения АД. Этими классами препаратов являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты кальция (АК), диуретики и бета-адреноблокаторы [1].

Олмесартана медоксомил – один из новых представителей класса БРА. Этот препарат обладает не только антигипертензивным, но и вазопротективным эффектом [19]. В многоцентровом двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании MORE (Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation) изучалось влияние олмесартана на показатели атеросклеротического поражения артерий – толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий и объем атеросклеротической бляшки (АБ) у пациентов с ги-

перитонической болезнью. Эффект олмесартана сравнивался с эффектом атенолола на ТИМ и объем АБ. Оценка маркеров атеросклеротического поражения проводилась на основании 3D-ультразвуковых исследований. Длительность антигипертензивной терапии составила 104 недели. Олмесартан статистически значительно снижал ТИМ сонных артерий, и, по сравнению с атенололом, более выражено уменьшал объем АБ [20].

Зофеноприл является представителем сульфгидрильных иАПФ, обладающим высокой липофильностью, кардиоселективностью и выраженной антиоксидантной активностью. Высокая липофильность помогает препарату легко проникать в органы и ткани, обеспечивая длительное подавление чрезмерной активности тканевой РААС. За счет наличия в молекуле зофеноприла сульфгидрильных групп он обладает антиоксидантными свойствами. Зофеноприл активирует эндотелиальную NO-синтазу, что приводит к выработке большого количества оксида азота – главного вазодилатирующего фактора [21,22].

Лерканидипин – дигидропиридиновый АК 3-го поколения, особенностями которого является высокая липофильность и вазоселективность. За счет фиксации лерканидипина к липидному бислою мембраны гладкомышечных клеток сосудов возникает длительная блокада трансмембранных кальциевых каналов [23]. Ученые, проводившие эксперименты на крысах с индуцированным сахарным диабетом, установили, что назначение животным лерканидипина не только снизило уровень артериального давления, но и затормозило развитие эндотелиальной дисфункции: произошла нормализация параметров эндотелий-зависимой вазодилатации, уменьшилась активность матриксных металлопротеиназ [24].

Целью нашего исследования было изучить влияние комбинации олмесартан/лерканидипин и комбинации зофеноприл/лерканидипин на уровень молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа в плазме крови у пациентов с АГ II-III стадии.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и отделения общей врачебной практики Университетской клиники семейной медицины КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 53/2013, 26.12.13).

Было обследовано 44 человека. Из них в исследуемую группу (группа 1) вошли 28 пациентов с АГ II-III стадии в возрасте от 40 до 71 года, а в контрольную группу (группа 2) – 16 практически здоровых добровольцев. Согласно актуальным рекомендациям [1] диагноз АГ II стадии выставлялся при наличии поражения одного или нескольких органов-мишеней, диагноз АГ III стадии

выставлялся при наличии ассоциированных клинических состояний. Пациенты исследуемой группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от стадии: АГ II стадии (n=8) и АГ III стадии (n=20). Из обследования были исключены пациенты с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, заболеваниями почек, эндокринной патологией. Всеми обследуемыми было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. У всех пациентов была исключена вторичная артериальная гипертензия на основании анамнеза, объективного осмотра, проведения измерения АД на верхних и нижних конечностях, УЗИ почек и надпочечников, дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием сосудов почек. Все испытуемые прошли обследование, включающее в себя сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию, развернутый анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением липидного спектра. Измерение офисного систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) проводили тонометром фирмы «Omron» в положении сидя после 5 мин покоя по 2 раза на каждой руке с интервалом в 2 мин. Определяли среднее двух измерений. У всех обследуемых был проведен забор венозной крови. Кровь забирали утром натощак из локтевой вены. Кровь центрифугировали при 3000 оборотов в мин в течение 15 мин. Концентрацию молекулы адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа в плазме крови обследуемых контрольной и исследуемой групп определяли с помощью количественного твердофазного иммуноферментного анализа, результат оценивался с помощью микропланшетного фотометра Zenyth 1100 (Anthos Labtec Instruments GmbH, Австрия).

Пациенты исследуемой группы (n=28) были рандомизированы в 2 подгруппы лечения механическим способом. Каждый обследуемый получал порядковый номер. Пациенты исследуемой группы с нечетными номерами попадали в подгруппу лечения 1А и получали комбинацию олмесартан 10-40 мг/сут/лерканидипин 5-10 мг/сут., пациенты исследуемой группы с четными номерами попадали в группу лечения 1Б и получали комбинацию зофеноприл 7,5-30 мг/сут/лерканидипин 5-10 мг/сут. Дозы препаратов подбирались в зависимости от уровня АД. Этим пациентам забор крови проводился 2 раза: до лечения и через 7 мес от начала приема препаратов. По программе госгарантий обследование пациента в ККБ не должно продолжаться более 10 дней от момента первичного приема до выписки. До обследования никакие препараты не отменялись. Забор крови проводился в первый день обследования натощак, утром пациенты никакие препараты не принимали. Набор обследуемых проводился на базе консультативно-диагностической поликлиники

Table 1. Clinical characteristics of patients

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Параметр	Контрольная группа (n=16)	АГ II стадии (n=8)	АГ III стадии (n=20)
Возраст	54 [52; 59]	59 [49; 62]	59 [54; 64]
Рост, м	1,69 [1,61; 1,76]	1,64 [1,56; 1,72]	1,64 [1,62; 1,72]
Вес, кг	71,5 [68,5; 78,0]	86 [73; 92]	78 [63; 91]
ОХС, ммоль/л	4,73 [4,23; 5,66]	5,70 [4,44; 6,77]	5,57 [5,08; 6,18]
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,40 [2,09; 3,25]	3,88 [3,10; 4,38]*	3,57 [3,16; 4,23]*
ТГ, ммоль/л	0,94 [0,71; 1,32]	1,22 [1,02; 2,42]	1,21 [1,06; 1,97]*
sPECAM-1, пг/мл	133,18 [73,07; 170,99]	90,73 [49,18; 222,76]	259,10 [145,36; 329,33]*†

*p<0,05 по сравнению с контрольной группой; †p<0,05 по сравнению с АГ II стадии (критерий Манна-Уитни)
ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды

ки ККБ, поэтому пациенты были из разных районов Красноярского края. Неравное количество обследуемых в группах лечения объясняется тем, что не все пациенты, включенные в группы лечения и получившие препараты, вернулись через 7 мес от начала приема препаратов. В 1А подгруппу изначально вошло 12 испытуемых, два визита (исходно и через 7 мес) прошли 6 испытуемых. В 1Б подгруппу изначально вошло 12 испытуемых, два визита (исходно и через 7 мес) прошли 11 испытуемых.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием SPSS 17 с помощью методов непараметрической статистики. Количественные данные представлены как медиана с указанием 25-го и 75-го процентиля (Me [25;75]). Проведено сравнение трех независимых групп пациентов (контрольная группа, пациенты с АГ II и пациенты с АГ III стадии) по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Проведено сравнение показателей до и после лечения у пациентов, принимавших комбинацию олмесартан/лерканидипин и комбинацию зофеноприл/лерканидипин по критерию Уилкоксона. Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты

Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Группы оказались сопоставимыми по возрасту. В подгруппе пациентов с АГ III стадии уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) был значимо выше, чем в контрольной группе. При этом при АГ III стадии концентрация молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа оказалась значимо выше, чем при АГ II стадии и в группе контроля. Не выявлено статистически значимых различий по уровню sPECAM-1 в контрольной группе и группе пациентов с АГ II стадии. Таким образом уровень sPECAM-1 статистически значимо повышается при АГ III стадии.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в подгруппы лечения и исходно принимаемые пациентами препараты представлены в табл. 2.

Динамика офисного АД представлена в табл. 3.

Офисное АД более выражено снизилось в подгруппе 1Б по сравнению с подгруппой 1А (37/8 против 19/7 мм рт.ст.).

В подгруппе 1А уровень sPECAM-1 снизился в 3,3 раза (p<0,05), тогда как в подгруппе 1А – в 2,6 раза (p>0,05).

Table 2. Clinical characteristics of patients enrolled in the treatment subgroup

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов, включенных в подгруппы лечения (n=17)

Показатели	Пациенты, включенные в группы лечения (n=17)
Артериальная гипертония, n (%)	
II стадия	2 (11,8)
III стадия	15 (88,2)
ТИА в анамнезе, n (%)	1 (5,9)
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (11,8)
ИБС, n (%)	12 (70,6)
ИМ в анамнезе, n (%)	6 (35,3)
ЭП КА в анамнезе, n (%)	5 (29,4)
КШ в анамнезе, n (%)	2 (11,8)
АСК, n (%)	13 (76,5)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	12 (70,6)
Ингибиторы АПФ, n (%)	8 (47,1)
БРА, n (%)	4 (23,5)
АК, n (%)	2 (11,8)
Диуретики, n (%)	6 (35,3)
Не принимали кардиологических препаратов, n (%)	2 (11,8)

ТИА – транзиторная ишемическая атака; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ЭПКА – эндоваскулярная пластика коронарных артерий, КШ – коронарное шунтирование; АСК – ацетилсалициловая кислота; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; АК – антагонисты кальция

Table 3. Changes in office BP level sPЕCAM-1 in the treatment of subgroups

Таблица 3. Динамика офисного АД, уровня sPЕCAM-1 в подгруппах лечения

Параметр	Подгруппа 1А (n=6)		Подгруппа 1Б (n=11)	
	Исходно	Через 7 мес	Исходно	Через 7 мес
Офисное САД, мм.рт.ст.	152 [140; 171]	133 [123;147]***	167 [143;178]	130 [123;137]**
Офисное ДАД, мм.рт.ст.	90 [84; 97]	83 [70; 90]***	94 [80;97]	86 [65; 89]**
sPЕCAM-1	337,836 [144,662; 711,959]	101,512 [56,386; 331,304]*	145,361 [77,218; 259,104]	55,897 [46,658; 272,537]

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с исходным значением в той же подгруппе (критерий Уилкоксона)

Обсуждение

В ходе нашего исследования было установлено, что при АГ III стадии уровень молекул клеточной адгезии sPЕCAM-1 значимо повышается по сравнению с контрольной группой. Через 7 мес, во время которых пациенты принимали комбинацию олмесартан /лерканидипин отмечено статистически значимое снижение уровня sPЕCAM-1 в плазме крови.

Наши данные о том, что при АГ повышается уровень молекул клеточной адгезии sPЕCAM-1, согласуются с данными, полученными в исследовании А.И. Инжутовой и соавт. при исследовании уровня sPЕCAM-1 у 110 пациентов с АГ, поступивших в стационар с ОНМК [25]. Уровень sPЕCAM-1 определялся в 1-е и 20-е сут госпитализации. В 1-е сут отмечался высокий уровень sPЕCAM-1 в плазме крови пациентов с АГ. К 20-м сут на фоне терапии ингибиторами АПФ уровень sPЕCAM-1 снижался. Также было проведено сравнение влияния препаратов периндоприла и эналаприла на степень снижения sPЕCAM-1. Установлено, что периндоприл по сравнению с эналаприлом снижал уровень sPЕCAM-1 более выражено [25].

В 2014 г. М.А. Ермакова и соавт. провели исследование, в котором изучалось влияние 6-ти месячного приема комбинации валсартан 160 мг/амлодипин 10 мг на уровень молекул клеточной адгезии sPЕCAM-1 у пациентов с АГ II стадии. В результате исследования было установлено значимое снижение уровня sPЕCAM-1 на фоне 6-ти месячной терапии комбинацией валсартан 160 мг/амлодипин 10 мг [26]. Данное исследование также показывает, что при АГ уровень молекул клеточной адгезии sPЕCAM-1 повышен, и проводятся

попытки найти антигипертензивные препараты, способные снизить sPЕCAM-1 в крови и предотвратить дальнейшее ремоделирование сосудов.

Заключение

При АГ III стадии уровень молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа повышается. Офисное АД более выражено снизилось в группе пациентов, принимавших комбинацию зофеноприл/лерканидипин по сравнению с группой олмесартан/лерканидипин. Однако уровень молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов 1-го типа снизился статистически значимо только в группе приема комбинации олмесартан/лерканидипин. Концентрация sPЕCAM-1 в плазме крови характеризует выраженность эндотелиальной дисфункции. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что комбинация олмесартана с лерканидипином оказывает более значимое влияние на эндотелиальную дисфункцию, чем комбинация зофеноприла с лерканидипином.

Ограничения. Ограничения связаны, в первую очередь, с небольшим числом пациентов, что может влиять на силу полученных результатов.

Limitations. Limitations are foremost related to few number of patients, which can affect the strength of the results.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Russian Medical Society for Arterial Hypertension and the All-Russian Scientific Society of Cardiology. Clinical guidelines on diagnostics and treatment of arterial hypertension. Kardiologicheskii Vestnik. 2015;10(1):3-30. (In Russian) [Российское медицинское общество по артериальной гипертензии и Всероссийское научное общество кардиологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиологический Вестник. 2015;10(1):3-30].
2. Chazova IE, Zhernakova YuV, Oshhepkova EV, et al. The prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in Russian population of patients with arterial hypertension. Kardiologiya. 2014;54(10):4-12. (In Russian) [Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014;54(10):4-12].
3. Vlasova SP, Il'chenko MYu, Kazakova EB, et al. Endothelial dysfunction and arterial hypertension. Samara: ООО «Офорт»; 2010. (In Russian) [Власова С.П., Ильченко М.Ю., Казакова Е.Б. и др. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия. Самара: ООО «Офорт»; 2010].
4. Zagidullin NSh, Valeeva KF, Gassanov N, Zagidullin ShZ. The value of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases and methods of its pharmacological correction. Kardiologiya. 2010;50(5):54-60. (In Russian) [Загидуллин Н.Ш., Валиева К.Ф., Гассанов Н., Загидуллин Ш.З. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции. Кардиология. 2010;50(5):54-60].
5. Popova AA, Berezhikova EN, Majanskaja SD, Jakovleva NF. Endothelial dysfunction and the mechanisms of its formation. Sibirskoe Medicinskoe Obozrenie. 2010; 64 (4): 7-11. (In Russian) [Попова А.А., Березикова Е.Н., Маянская С.Д., Яковлева Н.Ф. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования. Сибирское Медицинское Обозрение. 2010;64(4):7-11].

6. Korjakina LB, Pivovarov Yul, Kuril'skaja TE, et al. Dysfunction of the vascular endothelium in arterial hypertension and coronary heart disease (review of literature). Bjulleten' VSNCO RAMN. 2013; (2): 165-70. (In Russian) [Корякина Л.Б., Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е. и др. Дисфункция сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (обзор литературы). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013;(2):165-70].
7. Jakushin SS, Filippov EV. The importance of assessment of endothelial function at the population level (data from MERIDIAN-RO). Nauka Molodyh. 2013;(3):48-55. (In Russian) [Якушин С.С., Филиппов Е.В. Значение оценки эндотелиальной функции на популяционном уровне (по данным исследования МЕРИДИАН-РО). Наука Молодых. 2013;3:48-55].
8. Petrova MM, Salmina AB, Inzhutova AI. Modern approaches to the diagnosis of endothelial dysfunction in hypertensive patients. Sibirskoe Medicinskoje Obozrenie. 2007;(4):17-20. (In Russian) [Петрова М.М., Салмина А.Б., Инжутова А.И. Современные подходы к диагностике эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью. Сибирское Медицинское Обозрение. 2007;(4):17-20].
9. Gijazova GI, Muhoromova IS, Rudenko JuA, Koroj PV. Role of adhesion molecules in the immune response. Vestnik Molodogo Uchenogo. 2012;(2):21-7. (In Russian) [Гилязова Г.И., Мухоромова И.С., Руденко Ю.А., Корой П.В. Роль молекул адгезии в иммунном ответе. Вестник Молодого Ученого. 2012;(2):21-7].
10. Jacenko JaO. A theoretical analysis of the problem of maintenance of intercellular adhesion in medical research. Apriori. Estestvennye i Tehniceskie Nauki. 2015;(2):1-8. (In Russian) [Яценко Я.О. Теоретический анализ проблемы обеспечения межклеточной адгезии в медицинских исследованиях. Apriori. Естественные и Технические Науки. 2015;(2):1-8].
11. Titov VS, Lazarenko VA, Bobrovskaja EA. Adhesive endothelial dysfunction in patients with atherosclerosis before and after surgery. Izvestija Jugo-Zapadnogo Gosudarstvennogo Universiteta. Upravlenie, Vy-chislitel'naja Tehnika, Informatika Medicinskoje Priborostroenie. 2015;14(1):79-85. (In Russian) [Титов В.С., Лазаренко В.А., Бобровская Е.А. Адгезионная дисфункция эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом до и после оперативного вмешательства. Известия Юго-Западного Государственного Университета. Управление, Вычислительная Техника, Информатика Медицинское Приборостроение. 2015;14(1):79-85].
12. Popova LA, Vaizova OE. Modern views on vascular endothelium from the position of General systems theory (part I). Fundamentalnye Issledovaniya. 2011;(10):354-8. (In Russian) [Попова Л.А., Ваизова О.Е. Современные представления о сосудистом эндотелии с позиции общей теории систем (часть I). Фундаментальные Исследования. 2011;(10):354-8].
13. Lutzky VP, Carnevale RP, Alvarez MJ, et al. Platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 (CD31) recycles and induces cell growth inhibition on human tumor cell lines. J Cell Biochem. 2006;98(5):1334-50. doi: 10.1002/jcb.20769
14. Ribeiro F, Alves AJ, Teixeira M, et al. function and atherosclerosis: circulatory markers with clinical usefulness. Rev Port Cardiol. 2009;28(10):1121-51.
15. Tete S, Mastrangelo F, Grimaldi S, et al. Immunohistochemical evaluation of CD31 in human cystic radicular lesions and in keratocysts. Int J Immunopathol Pharmacol. 2005;18(3):39-45.
16. Shilina NP, Butusova SV, Drjazhenkova IV. System of microcirculation, markers of vascular wall lesions and the systemic nature of the process in rheumatic diseases. Angiologija i Sosudistaja Hirurgija. 2014;20(1):27-34. (In Russian) [Шилина Н.П., Бутусова С.В., Дряженкова И.В. Система микроциркуляции, маркеры поражения сосудистой стенки и системность процесса при ревматических болезнях. Ангиология и Сосудистая Хирургия. 2014;20(1):27-34].
17. Kozlovskij VI, Akuljonok AV. Activation of leukocytes, role in endothelial injury and the development of cardiovascular disease. Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Universiteta. 2005;4(2):5-13. (In Russian) [Козловский В.И., Акулюнок А.В. Активация лейкоцитов, роль в повреждении эндотелия и развитии сердечно-сосудистой патологии. Вестник Витебского Государственного Медицинского Университета. 2005;4(2):5-13].
18. Inzhutova AI, Larionov AA, Salmina AB, Petrova MM. Molecular and cellular mechanisms of endothelial dysfunction of various origins (message 1). Sibirskij Medicinskij Zhurnal. 2010;96(5):85-8. (In Russian) [Инжутова А.И., Ларионов А.А., Салмина А.Б., Петрова М.М. Молекулярно-клеточные механизмы эндотелиальной дисфункции различного генеза (сообщение 1). Сибирский Медицинский Журнал. 2010;96(5):85-8].
19. Nebieridze DV, Safarjan AS, Ivanishina TV, Vinnickaja NL. The role of angioprotective in the treatment of hypertension: focus on olmesartan. Kardiologičeskij Zhurnal. 2012;11(5):67-70. (In Russian) [Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Иванишина Т.В., Винницкая Н.Л. Роль ангиопротекции в лечении артериальной гипертензии: фокус на оллесартан. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2012;11(5):67-70].
20. Stumpe KO, Agabiti-Rosei E, Zielinski T, et al. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. Therap Adv Cardiovasc Dis. 2007;1(2):97-106. doi: 10.1177/1753944707085982
21. Nesukaj EG. Zofenopril: inhibitor of angiotensin converting enzyme with specific properties. Ukrain-skij Kardiologičeskij Zhurnal. 2013;2:97-102. (In Russian) [Несукай Е.Г. Зофеноприл: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента с особыми свойствами. Украинский Кардиологический Журнал. 2013;2:97-102].
22. Leva C, Mariscalco G, Ferrarese S, et al. The role of zofenopril in myocardial protection during cardioplegia arrest: an isolated rat heart model. J Card Surg. 2006;21(1):44-9. doi: 10.1111/j.1540-8191.2006.00167.x
23. Minushkina LO. Calcium antagonists in the treatment of arterial hypertension: features of lercanidipine. Rossijskij Kardiologičeskij Zhurnal. 2015;118(2):110-4. (In Russian) [Минушкина Л.О. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии: особенности лерканидипина. Российский Кардиологический Журнал. 2015;118(2):110-4].
24. Mackenzie IS, McEnery CM, Dhakam Z, et al. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension. Hypertension. 2009;54(2):409-413. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.133801
25. Inzhutova AI, Petrova MM, Salmina AB. Therapy of complicated forms of hypertension with the ACE inhibitor perindopril. Kliničeskaja Medicina. 2007;85(11):58-61. (In Russian) [Инжутова А.И., Петрова М.М., Салмина А.Б. Терапия осложненных форм гипертонической болезни ингибитором АПФ периндоприлом. Клиническая Медицина. 2007;85(11):58-61].
26. Ermakova MA, Shpagin IS, Gerasimenko ON, Suhaterina NA. Performance evaluation of intima-media complex and cell adhesion molecules in combination therapy in patients with arterial hypertension depending on the degree of professional risk. Kliničeskaja Farmakologija i Terapija. 2014;23(3):67-70. (In Russian) [Ермакова М.А., Шпагин И.С., Герасименко О.Н., Сухатерина Н.А. Оценка показателей комплекса интима-медиа и молекул клеточной адгезии при комбинированной терапии у больных артериальной гипертензией в зависимости от степени профессионального риска. Клиническая Фармакология и Терапия. 2014;23(3):67-70].

About the Authors:

Olga V. Zimnitskaya – MD, Postgraduate Student, Chair of Outpatient Therapy, Family Medicine and Healthy Lifestyle with a Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky; Cardiologist of consultative and diagnostic Outpatient Clinic, Regional Clinical Hospital

Marina M. Petrova – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Outpatient Therapy, Family Medicine and Healthy Lifestyle with a Course of Postgraduate Education, Vice-rector for Scientific Work, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky

Сведения об авторах:

Зимницкая Ольга Викторовна – аспирант кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом последипломного образования КрасГМУ им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; врач-кардиолог консультативно-диагностической поликлиники Краевой клинической больницы

Петрова Марина Михайловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом последипломного образования, проректор по научной работе, КрасГМУ им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого