

DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-12-14-18

ПРИМЕНЕНИЕ КАПТОПРИЛА И ЦИТОФЛАВИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А. В. Дерюгина, Е. А. Грачева¹

Исследовали совместное действие каптоприла и цитофлавина на функциональные показатели эритроцитов при моделировании артериальной гипертензии (АГ). Препараты вводили в течение 7 дней внутривенно (в/в): каптоприл в дозе 20 мг/кг, цитофлавин в дозе 0,2 мг/кг в сутки. Оценивали динамику артериального давления (АД), электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ), их агрегационной способности, концентрации АТФ и 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) в эритроцитах через 3, 7 и 14 сут после начала введения препаратов. При моделировании АГ показано увеличение агрегации, снижение ЭФПЭ, рост концентрации 2,3-ДФГ и снижение содержания АТФ в эритроцитах. Введение каптоприла вызвало увеличение ЭФПЭ, уменьшение агрегации, восстановление концентрации АТФ и 2,3-ДФГ до значений у интактных животных на фоне снижения АД к 7 сут эксперимента, тогда как отмена препарата приводила к скачку АД и ухудшению показателей эритроцитов ниже исходного уровня к 14 сут исследования. Совместное введение каптоприла и цитофлавина потенцировало действие каптоприла, что проявилось в количественном изменении исследуемых параметров и в продолжительности действия в течение 14 сут. Цитофлавин определил восстановление ЭФПЭ и агрегацию эритроцитов на 7–14 сут до значений интактной группы с увеличением содержания АТФ и 2,3-ДФГ относительно интактной и контрольной групп при тенденции к снижению АД. Анализ результатов свидетельствует об эффективности использования совместного введения ингибитора ангиотензин-превращающего фермента — каптоприла — и препарата метаболического и антиоксидантного действия — цитофлавина при АГ, эффекты которых нормализуют АД и повышают функциональный потенциал эритроцитов продолжительнее, по сравнению с каптоприлом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; цитофлавин; каптоприл; эритроциты.

ВВЕДЕНИЕ

Активное клиническое применение новых классов лекарственных препаратов — ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в последней четверти XX века позволили изменить течение и прогноз тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система участвует в развитии большого числа патологических процессов, среди которых: повышение артериального давления (АД), ухудшение функции почек, ремоделирование миокарда и сосудов, отеки, нарушения водно-электролитного баланса. Поэтому блокирование ее ключевого звена — АПФ — совершенно необходимо при лечении артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), застойной сердечной недостаточности и ряда других заболеваний [14]. С другой стороны, те же заболевания сопровождаются развитием окислительного стресса [13, 21].

Каптоприл — первый непептидный ингибитор АПФ, содержащий сульфгидрильную группу, посредством которой он связывается с активным центром фермента [13]. Показано, что подобные лекарственные средства выделяются среди доступных ингибиторов АПФ выраженным вазопротективным действием — способностью предохранять оксид азота (NO) от инактивации. NO вызывает расширение сосудов, подавляет экспрессию молекул адгезии и уменьшает агрегацию тромбоцитов и пролиферацию гладкомышечных клеток [11]. Они повышают активность NO и уменьшают выраженность окислительного стресса (ОС) в эндотелиоцитах человека [21]. Но в присутствии соединений, содержащих SH-группы (каптоприл, фенгиприл), из NO может образовываться NO[•], который участвует в образовании гидроксильного радикала (OH[•]), обладающего значительным цитотоксическим и деструктивным потенциалом. Один из путей естественного удаления избытка NO[•] — его связывание гемоглобином, когда образуется нитрозилгемоглобин с последующим окислением [3]. При этом может происходить нарушение функционального состояния эритроцитов. Гемолиз эритроцитов и высвобождение АДФ являются причиной повышения агрегационной активности

¹ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Институт биологии и биомедицины, Россия, Н. Новгород, 603950, пр. Гагарина, 23.

тромбоцитов при АГ. Кроме того, может возникать образование эритроцитарных агрегатов, связанное с изменением свойств эритроцитарных мембран, сопровождающееся снижением их поверхностного заряда, что повышает вязкостное сопротивление кровотоку на уровне артериол (резистивные сосуды) и является важным фактором повышения АД [17]. В связи с этим, необходимо исследовать возможность использования препаратов, обладающих цитопротекторным действием на мембраны эритроцитов. Препаратом с антигипоксантами, антиоксидантной активностью является цитофлавин. Состав цитофлавина представлен комплексом из 2 витаминов (В₂ и РР), янтарной кислоты и инозина (рибоксина). Цитофлавин обладает комплексным действием: способствует компенсации дефицита энергетических субстратов, коррекции нарушений метаболизма, антиоксидантным действием [1, 14]. При этом действие цитофлавина в сочетании с ингибитором АПФ на эритроциты при АГ не исследовалось. Целью работы ставилось изучение влияния комбинации каптоприла и цитофлавина на функциональные показатели эритроцитов при моделировании АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на 35 нелинейных крысах-самках массой 200 – 250 г. Животных содержали в виварии, оборудованной согласно требованиям “Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)” № 1045-73. Исследования осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях” от 18 марта 1986 г., а также согласно Приказу Минздрава России № 119н от 01.04.16 “Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики”.

Для моделирования АГ животным на протяжении 30 дней вводили внутривенно преднизолон в дозе 6 мг/кг с одновременным принудительным применением 5 мл солевого раствора (NaCl 2,3 %, KCl 7,7 %) [9]. Мониторинг АД осуществляли с помощью системы неинвазивного измерения АД у грызунов “Систола” (Россия). Верификацией развития АГ у животных служило стойкое повышение систолического АД в экспериментальных группах до $142,3 \pm 4,72$ мм рт. ст. и диастолического АД до $111,3 \pm 3,51$ мм рт. ст.

Животные были разделены на 5 групп. Животным опытных групп после моделирования альтерации в течение 7 дней внутривенно вводили каптоприл в дозе 20 мг/кг (ООО “ОЗОН”, Россия) (группа 3), цитофлавин (раствор для внутривенного введения, ООО “НТФФ “ПОЛИСАН”, Санкт-Петербург) в дозе 0,2 мг/кг в сутки (группа 4), и совместно каптоприл и цитофлавин в указанных дозах (группа 5). Животным контрольной группы препараты не вводили (группа 2). Группу 1 составили интактные животные. Забор крови у крыс производили из подъязычной вены на 3, 7 и 14 сут наблюдения.

У крыс всех групп исследовали динамику изменения электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ), их агрегационную способность, концентрацию АТФ и 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) в эритроцитах [2]. Определение ЭФПЭ проводили микроэлектрофорезом с использованием цитометра в нашей модификации. Агрегацию эритроцитов изучали методом оптической микроскопии методом подсчета одиночных эритроцитов и их агрегатов. Содержание 2,3-ДФГ и АТФ в суспензии отмытых эритроцитов исследовали неэнзиматическим методом, определяя неорганический фосфор в гидролизатах эритроцитов фотоэлектроколориметрически.

Полученные данные были обработаны с помощью пакетов прикладных программ BIOSTAT и Microsoft

Таблица 1. Динамика изменений функциональных показателей эритроцитов при моделировании АГ в исследуемых группах

Показатель	Этап исследования	Группа 1, интактные	Группа 2, АГ	Группа 3	Группа 4	Группа 5
Электрофоретическая подвижность эритроцитов крови крыс, $\text{мкм} \cdot \text{см} \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	3 сут	$0,97 \pm 0,11$	$0,84 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,07^{\#}$	$0,75 \pm 0,04^*$	$0,95 \pm 0,07^{\#}$
	7 сут			$0,91 \pm 0,01^{\#}$	$0,90 \pm 0,03^{\#}$	$1,02 \pm 0,06^{\#}$
	14 сут			$0,79 \pm 0,03^*$	$0,95 \pm 0,04^{\#}$	$1,24 \pm 0,01^{\#}$
Неагрегированные эритроциты, %	3 сут	$80,02 \pm 2,17$	$51,28 \pm 1,68^*$	$66,85 \pm 0,75^{*,\#}$	$56,87 \pm 4,64^*$	$72,41 \pm 5,91^{*,\#}$
	7 сут			$68,09 \pm 5,88^{*,\#}$	$87,21 \pm 4,39^{\#}$	$74,38 \pm 6,42^{\#}$
	14 сут			$47,23 \pm 4,07^*$	$88,92 \pm 5,93^{\#}$	$83,69 \pm 5,58^{\#}$
Концентрация 2,3-ДФГ, мкмоль/мл	3 сут	$87,72 \pm 6,41$	$104,38 \pm 1,23^*$	$119,43 \pm 1,28^{*,\#}$	$105,44 \pm 1,15^*$	$101,73 \pm 9,34^*$
	7 сут			$94,49 \pm 0,26^{\#}$	$118,72 \pm 2,22^{*,\#}$	$109,73 \pm 0,39^*$
	14 сут			$116,87 \pm 3,93^{*,\#}$	$132,76 \pm 3,91^{*,\#}$	$131,6 \pm 3,99^{*,\#}$
Концентрация АТФ, мкмоль/мл	3 сут	$7,01 \pm 2,86$	$3,47 \pm 0,81^*$	$5,12 \pm 0,32$	$7,35 \pm 0,72^{\#}$	$4,12 \pm 0,32^*$
	7 сут			$6,49 \pm 0,49^{\#}$	$7,11 \pm 0,94^{\#}$	$3,07 \pm 0,95^*$
	14 сут			$10,48 \pm 0,41^{\#}$	$10,11 \pm 1,08^{\#}$	$4,43 \pm 0,48$

* Статистически значимая разница показателей с интактной группой ($p \leq 0,05$), [#] с группой животных без препаратов ($p \leq 0,05$).

Excel с использованием методов одномерной статистики. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — стандартная ошибка среднего. Достоверность различий средних определяли по t -критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При моделировании АГ у животных наблюдали усиление агрегационной способности эритроцитов на 35 %, увеличение концентрации 2,3-ДФГ на 19 %, снижение ЭФПЭ и содержания АТФ на 14 и 50 %, соответственно, по сравнению с интактными животными (табл. 1). АД было повышено, что составило для систолического АД увеличение на 41 % и диастолического АД — на 34 % относительно значений у животных интактной группы (табл. 2).

Использование для коррекции гипертензивного состояния каптоприла приводило к росту неагрегированных эритроцитов и ЭФПЭ к 3–7 сут и восстановлению содержания АТФ и 2,3-ДФГ к 7 сут до значений крыс интактной группы. Однако после отмены препарата на 14 сут ЭФПЭ, агрегация, концентрация 2,3-ДФГ и АД превосходили исследуемые показатели животных контрольной группы с моделированием АГ. При этом изменение концентрации АТФ имело противоположную динамику, по сравнению с АГ, что выразилось в повышении АТФ относительно значений, регистрируемых в группах с АГ и интактных животных.

Введение цитофлавина вызывало изменение ЭФПЭ, доли неагрегированных эритроцитов и концентрации 2,3-ДФГ только после 7 сут применения, что проявилось в их увеличении относительно группы контроля до значений интактных животных. К 14 сут показатели ЭФПЭ и агрегации сохранялись на уровне 7 сут при продолжающемся увеличении концентрации 2,3-ДФГ. Рост содержания АТФ регистрировали с 3 сут от начала применения относительно контроля, который достигал значений интактной группы в течение 3–7 сут регистрации с увеличением к 14 сут наблюдения.

Сочетанное применение препаратов определило более значимое увеличение ЭФПЭ и неагрегированных эритроцитов. При этом рост концентрации 2,3-ДФГ

имел сходную динамику с действием цитофлавина и более выраженное изменение количественной характеристики, по сравнению с действием каптоприла. Концентрация АТФ изменялась незначительно относительно контрольной группы, хотя к 14 сут значимых изменений по сравнению с значениями интактной группы не зарегистрировано.

Анализ колебаний АД показал, что в экспериментальных группах при введении каптоприла и каптоприла с цитофлавином регистрировалась сходная динамика изменения АД: снижение систолического и диастолического АД на 3–7 сут наблюдений до значений интактной группы (табл. 2). Эффекты проявлялись в течение 7 сут эксперимента и после отмены препаратов увеличивались. Однако при сочетанном применении каптоприла с цитофлавином рост систолического АД к 14 сут был менее выражен, по сравнению с самостоятельным действием каптоприла, а диастолическое АД хотя и увеличивалось, но не носило статистически значимых отличий от интактной группы. Уровень АД в группе животных, получавших в качестве терапии цитофлавин, снижался относительно значений контрольных животных в течение всего периода исследования, но не достигал полученных значений у животных интактной группы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при АГ значительно ухудшались функциональные характеристики эритроцитов, связанные с поверхностным зарядом клеток и их агрегацией. Снижение электроотрицательности и агрегация эритроцитов является одним из наиболее важных факторов, определяющим нарушение реологических свойств крови, возрастание общего периферического сопротивления и повышение АД [17]. Вероятно, выявленное повышение концентрации 2,3-ДФГ в этих условиях является компенсаторным механизмом, поскольку 2,3-ДФГ служит важным аллостерическим регулятором связывания кислорода с гемоглобином, и увеличение продукции 2,3-ДФГ в эритроцитах облегчает высвобождение кислорода в тканях, что направлено на поддержание pO_2 в крови и тканях на достаточном уровне [8]. При этом снижение концентрации АТФ в эритроцитах вызовет повышение “жесткости” мембраны эритроцита при АГ, что существенно уменьшает возможность их про-

Таблица 2. Динамика изменений АД при моделировании АГ в исследуемых группах

Показатель	Этап исследования	Группа 1, интактные	Группа 2, АГ	Группа 3	Группа 4	Группа 5
Систолическое АД, мм рт. ст.	3 сут	110,5 ± 5,86	155 ± 11,06*	123 ± 7,54 [#]	142 ± 4,72*	121 ± 6,45 [#]
	7 сут		152 ± 4,72*	97 ± 1,32* [#]	136 ± 1,04* [#]	101 ± 4,33 [#]
	14 сут		154 ± 4,50*	158 ± 10,96*	138 ± 2,75* [#]	146 ± 6,39*
Диастолическое АД, мм рт. ст.	3 сут	82 ± 4,73	110 ± 3,54*	94,3 ± 5,01 [#]	104 ± 4,02*	87,4 ± 3,60 [#]
	7 сут		111 ± 3,51*	77,3 ± 0,76 [#]	108 ± 5,48*	75,4 ± 0,67 [#]
	14 сут		112 ± 3,68*	121,3 ± 9,71*	109 ± 5,79*	98,7 ± 4,31

* Статистически значимая разница показателей с интактной группой ($p \leq 0,05$), [#] с группой животных без препаратов ($p \leq 0,05$).

хождения через капилляры и ведет к нарушению микроциркуляции и ухудшению оксигенации тканей [20].

Использование каптоприла приводило к восстановлению АД и функциональных характеристик эритроцитов. При действии каптоприла снижение АД сопровождалось первоначальным ростом 2,3-ДФГ (к 3 сут уровень данного показателя превышал значения, регистрируемые при АГ) и только к 7 сут содержание 2,3-ДФГ восстанавливалось до значений интактной группы. Поскольку гипоксия – одна из основных причин нарушений метаболизма и функций клеток при критических состояниях, в том числе при АГ [12], рост 2,3-ДФГ на фоне повышения электроотрицательности и снижения агрегационных свойств эритроцитов неизбежно повышает кислородтранспортную функцию крови. Следует отметить, что отмена препарата ухудшала исследуемые характеристики эритроцитов в большей степени, чем при моделировании АГ без препаратов, что сочеталось с существенным повышением АД. При этом комбинация каптоприла с цитофлавином нивелировала скачок АД при отмене веществ, что сопровождалось сохранением низкой агрегации эритроцитов, повышением электроотрицательности и концентрации 2,3-ДФГ в эритроцитах. Вероятно, полученные благоприятные изменения функциональных характеристик эритроцитов после применения цитофлавина потенцировали эффекты каптоприла, основной механизм действия которого заключается в снижении сосудистого тонуса. В частности, рибоксин, входящий в состав цитофлавина — метаболическое средство, предшественник АТФ — стимулирует анаэробный гликолиз и может быть использован в качестве источника энергии [19]. По-видимому, цитофлавин, оказывая стимулирующее влияние на метаболизм эритроцитов, приводит к улучшению микроциркуляторных свойств эритроцитов [10] и, обладая антиоксидантным действием [5, 18], регулирует работу каналов, определяющих концентрации основных ионов, в том числе Ca^{2+} , что влияет на текучесть липидного бислоя и форму эритроцитов [16].

Следует отметить динамику ЭФПЭ, которая при АГ и при отмене каптоприла была значительно снижена, после фармакологического эффекта — повышалась, и при сочетанном действии каптоприла с цитофлавином на 14 сут превышала уровень значений контроля. Ранее в наших экспериментах было выявлено, что ЭФПЭ характеризует стрессовую реакцию организма и при понижении ЭФПЭ наблюдается активация симпатно-адреналовой системы, тогда как при росте ЭФПЭ — гипотизарно-надпочечниковой, которая связана со второй фазой стресс-реакции, повышением резистентности организма [7]. Вероятно, компоненты цитофлавина стимулируя метаболические процессы в клетках любого типа, повышают возможность продукции в них энергии [14], что определяет рост общей резистентности организма.

Таким образом, комбинации препаратов каптоприла — ингибитора АПФ и цитофлавина — препарата метаболического и антиоксидантного действия имеет преимущества перед монотерапией каптоприлом, что можно эффективно использовать в терапии больших АГ.

ВЫВОДЫ

1. Применение каптоприла при АГ нормализует АД и функциональные характеристики эритроцитов.
2. Применение цитофлавина при АГ улучшает агрегационные свойства, повышает ЭФПЭ, метаболические показатели эритроцитов.
3. Использование препарата метаболического и антиоксидантного действия цитофлавина в комплексе с каптоприлом в условиях АГ патогенетически обосновано и улучшает показатели АД и функциональные характеристики эритроцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. А. Антипенко, А. В. Дерюгина, А. В. Густов, *Ж. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова*, **115**(12), 74 – 78 (2015); doi: 10.17116 / jnevro201511511274 – 78.
2. Г. А. Бояринов, А. В. Дерюгина, Е. И. Яковлева и др., *Цитология*, **58**(8), 610 – 617 (2016).
3. Ю. А. Владимиров, *Вестник РАМН*, № 7, 43 – 51 (1998).
4. К. А. Гямджян, М. Л. Максимов, *Рац. фармакотер. в кардиол.*, **6**(8), 826 – 829 (2012); doi: 10.20996 / 1819-6446-2012-8-6-826-830 / .
5. А. В. Дерюгина, А. В. Шумилова, Е. С. Филиппенко и др., *Бюлл. эксперим. биол. и мед.*, **164**(7), 34 – 37 (2017).
6. А. В. Дерюгина, А. В. Шумилова, *Ж. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова*, **117**(11), 51 – 55 (2017); doi: 10.17116 / jnevro201711711151 – 55.
7. В. Н. Крылов, А. В. Дерюгина, С. Н. Плескова, *Совр. техн. в мед.*, № 4, 23 – 26 (2010).
8. В. Н. Крылов, А. В. Дерюгина, И. С. Симутис и др., *Биомедицина*, № 2, 37 – 42 (2014).
9. Н. В. Кузьо, С. В. Тищенко, Н. Ю. Самойленко, В. В. Нифонтова, *Актуальні пробл. сучасної мед.: Вісник української мед. стоматол. академії*, **47**(3), 210 – 214 (2014).
10. А. В. Муравьев, А. А. Маймистова, И. А. Тихомирова, С. В. Булаева и др., *Физиология человека*, **38**(2), 94 – 100 (2012).
11. К. Наполи, *Кардиоваск. тер. и профилактика*, **10**(6), 99 – 104 (2011).
12. В. В. Никонов, А. Ю. Павленко, *Медицина неотложных состояний*, **3**(4), 22 – 23 (2009).
13. Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко, С. А. Патарая, А. В. Скорик, *Кардиоваск. тер. и профилактика*, **7**(1), 116 – 123 (2008).
14. А. А. Скоромец, С. А. Румянцева, А. И. Федин, М. А. Пирадов и др., *Вестник СПб ГМА им. И. И. Мечникова*, № 1, 13 – 19 (2005).
15. О. Ю. Шайдюк, Е. О. Таратухин, *Кардиоваск. тер. и профилактика*, **12**(6), 21 – 23 (2013).
16. А. Ю. Шаманаев, О. И. Алиев, А. М. Анищенко и др., *Рос. кардиол. ж.*, **132**(4), 97 – 102 (2016).
17. А. М. Шилов, М. В. Мельник, *Артериальная гипертензия и реологические свойства крови*, “Барс”, Москва (2005).
18. А. В. Шумилова, А. В. Дерюгина, С. Ю. Гордлеева, Г. А. Бояринов, *Эксперим. и клин. фармакол.*, **81**(3), 20 – 23 (2018), doi: 10.30906 / 0869-2092-2018-81-3-20-23.

19. В. Эллиот, Д. Эллиот, *Биохимия и молекулярная биология*, МАИК "Наука / Интерпериодика", Москва (2002).
20. F. Jung, G. Pindur, P. Ohlmann, *Biorheology*, № 50, 241 – 255 (2013); doi: 10.3233 / BIR-130645.
21. A. W. Scribner, J. Loscalzo, C. Napoli, *Eur. J. Pharmacol.*, **482**(1 – 3), 95 – 99 (2003).

Поступила 22.10.19

COMBINED EFFECT OF CAPTOPRIL AND CYTOFLAVIN ON FUNCTIONAL PARAMETERS OF ERYTHROCYTES DURING MODEL ARTERIAL HYPERTENSION

A. V. Deryugina and E. A. Gracheva

Institute of Biology and Medicine, N. I. Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, prosp. Gagarina 23, Nizhny Novgorod, 603950 Russia

It was investigated the combined effect of captopril and cytoflavin on functional parameters of erythrocytes in the model of arterial hypertension (AH). The drugs were administered intraperitoneally for 7 days, captopril at a dose of 20 mg/kg and cytoflavin at a dose of 0.2 mg/kg per day. The dynamics of blood pressure (BP), electrophoretic mobility of erythrocytes (EME), their aggregation ability, ATP concentration, and 2,3 DFG in erythrocytes were determined 3, 7 and 14 days after the start of drug administration. When modeling AH, an increase in aggregation, a decrease in EME, an increase in the concentration of 2,3 DFG, and a decrease in ATP content in erythrocytes were observed. The introduction of captopril caused an increase in EME, a decrease in aggregation, a recovery of ATP and 2,3DFG to the levels in intact animals against the background of decrease in the BP upon 7 days of the experiment, while the withdrawal of the drug led to a jump in the BP and a decrease in red blood cells below the initial level after 14 days of the study. The joint introduction of captopril and cytoflavin potentiated the effect of captopril, which was manifested in a quantitative change in the parameters studied and in the duration of action for 14 days. Cytoflavin determined the restoration of EME and the aggregation of erythrocytes on days 7 – 14 up to the values in the intact group with an increase in the ATP content and 2,3 DFG relative to the intact and control groups with a tendency to a decrease in the BP. Analysis of the results indicated the effectiveness of using the joint administration of angiotensin-converting enzyme inhibitor captopril and the metabolic and antioxidant drug cytoflavin for treating hypertension, which normalized the BP and increased the functional potential of erythrocytes longer than did monotherapy with captopril.

Keywords: arterial hypertension; cytoflavin; captopril; red blood cells.