

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ СРЕДСТВАМИ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

Т.В. Куркина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии; **А.А. Свистунов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, первый проректор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, профессор, доктор медицинских наук; **С.И. Богословская** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра фармакологии и клинической фармакологии, профессор, доктор медицинских наук; **В.А. Ключков** – ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук; **Е.В. Лучинина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, кандидат медицинских наук; **Г.Х. Глыбочко** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, кандидат медицинских наук.

INVESTIGATION OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE LEVEL AND METABOLIC INDICES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT PHARMACOTHERAPY WITH ANTIHYPERTENSIVE MEDICINES OF VARIOUS CHEMICAL STRUCTURE

T.V. Kurkina –Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovskiy, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Post-graduate; **A.A. Svistunov** – Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovskiy, First Pro-rector, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **S.I. Bogoslovskaya** – Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovskiy, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **V.A. Klyochkov** – Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Professor, Doctor of Medical Science; **E.V. Luchinina** – Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovskiy, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **G.Kh. Glybochko** – Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovskiy, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Assistant Professor.

Дата поступления – 16.06.09 г.

Дата принятия в печать – 27.10.09 г.

Т.В. Куркина, А.А. Свистунов, С.И. Богословская и соавт. Исследование уровня артериального давления и метаболических показателей у больных артериальной гипертензией при фармакотерапии антигипертензивными средствами различной химической структуры. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 4, с. 500–505.

Цель работы явилось проведение сравнительного анализа влияния препаратов различной химической структуры: телмисартана и бисопролола на уровень артериального давления (АД) и показатели различных метаболических процессов у больных артериальной гипертензией (АГ). Обследованы 60 амбулаторных больных с диагнозом: артериальная гипертензия II стадии риск III, обоего пола в возрасте 33–55 лет, которые принимали телмисартан и бисопролол в течение 3 месяцев. На фоне терапии проводился контроль уровня АД, выполнялись биохимические исследования для определения показателей метаболических процессов.

Изучаемые препараты снижали повышенные цифры САД и ДАД, повышали концентрацию общего и ионизированного Ca^{2+} , ионов Cl^- , мочевины и общего билирубина в плазме крови. Терапия телмисартаном в большей мере повысила уровень K^+ в эритроцитах и снизила уровень Na^+ , глюкозы, гликозилированного гемоглобина и триглицеридов, увеличила содержание ALT и AST. Курс приема бисопролола восстановил до нормальных величин уровень Mg^{2+} в плазме крови, не повлиял на углеводный и липидный обмен, увеличил уровень ALT, в большей мере повысил содержание общего и ионизированного Ca^{2+} , мочевины и креатинина. На фоне терапии в течение 3 месяцев телмисартаном и бисопрололом у больных АГ наблюдалось снижение САД и ДАД. Изучаемые препараты активно и неоднозначно влияли на метаболические показатели.

Ключевые слова: телмисартан, бисопролол, больные артериальной гипертензией, метаболические показатели.

T.V. Kurkina, A.A. Svistunov, S.I. Bogoslovskaya et al. Investigation Of Arterial Blood Pressure Level And Metabolic Indices In Patients With Arterial Hypertension At Pharmacotherapy With Antihypertensive Medicines Of Various Chemical Structure. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 4, p. 500–505.

The research goal is to carry on the comparative analysis of medicines of various chemical structure, Telmisartan and Bisoprolol, and to reveal their effect on the arterial blood pressure level and the indices of various metabolic processes in patients with arterial hypertension. 60 out-patients with arterial hypertension (stage II risk III) both males and females aged 33–55 have been under study taking Telmisartan and Bisoprolol for 3 months. While treating the patients the arterial blood pressure level control and biochemical investigations for determination the indices of metabolic processes have been carried out. The investigated medications have provided the decrease of systolic and diastolic arterial pressure parameters, the increase of concentration of total and ionized calcium, chlorine ions, urea and total bilirubin in blood plasma. Therapy with Telmisartan has shown more significant increase of potassium level in erythrocytes, decrease of levels of natrium, glucose, glycolized hemoglobin and triglycerides and increased contents of alaninaminotransferase and aspartataminotransferase. The course of therapy with Bisoprolol has restored the normal level of magnesium in blood plasma, has not have any influence on carbohydrate and lipid metabolism, increased the level of alaninaminotransferase and significantly increased the contents of total and ionized calcium, urea and creatinine. 3-months therapy with Telmisartan and Bisoprolol has proved the decrease of systolic and diastolic arterial pressure in patients with arterial hypertension. The medications under study have had active and variable effects on metabolic indices.

Key words: Telmisartan, Bisoprolol, metabolic indices, patients with arterial hypertension.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является главным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Проблема выбора наиболее эффективного и безопасного лечения АГ чрезвычайно актуальна. В последнее время АГ часто сочетается с метаболическим синдромом, который усугубляет течение заболевания [2]. Для оптимизации фармакотерапии у больных АГ наряду с исследованием показателей гемодинамики необходимо изучение их влияния на показатели метаболических процессов. Современные антигипертензивные препараты должны надежно снижать артериальное давление и оказывать положительное влияние на метаболические нарушения [3].

Целью исследования было проведение сравнительного анализа действия блокатора АТ₁-рецептора ангиотензина II – телмисартана и селективного Я₁ адреноблокатора -бисопролола на уровень артериального давления и показатели различных метаболических процессов у больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы. В основу работы положены клинические исследования, выполненные на базе терапевтического отделения поликлиники управления делами Правительства Саратовской области ГУЗ Областной госпиталь ветеранов войн, на кафедре фармакологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет Росздрава, на базе ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий за период 2006–2008 гг. Все пациенты, участвующие в исследовании, работали в Правительстве Саратовской области. Были обследованы больные АГ II стадии, риск III в количестве 60 человек (22 мужчин, 38 женщин), средний возраст их составил 44,3 года. Контрольная группа была представлена практически здоровыми лицами в количестве 30 человек (12 мужчин и 18 женщин) средний возраст составил 44,4 года. Общее число обследованных лиц составило 90 человек.

Критерии включения:

– диагноз: артериальная гипертензия II стадии риск III;

- возраст 33-55 лет;
- длительность заболевания более 5 лет;
- соблюдение нормы потребления поваренной соли не более 5/сутки;
- информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Все больные АГ имели одно или несколько поражений органов-мишеней: это гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) (по данным ЭХО-КГ), гипертоническая ангиопатия сетчатки глаз, нефропатия с микроальбуминурией (МАУ) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных АГ по наличию поражений органов-мишеней (ПОМ) с учетом пола

ПОМ	Мужчины	Женщины	Всего
ГМЛЖ	18	16	34
МАУ	7	4	11
Гипертоническая ангиопатия сетчатки глаза	18	25	43

Ответственный автор — Куркина Татьяна Валерьевна.
410053, г. Саратов, Октябрьский поселок, ул. 9 линия, д. 50,
тел. 89172009828.
E-mail: pmbvis@mail.ru

Работа выполнена в дизайне простого рандомизированного сравнительного контролируемого исследования в параллельных группах.

Критерии исключения:

- возраст старше 55 лет и младше 33 лет;
- повышенная чувствительность и индивидуальная непереносимость к телмисартану и бисопрололу. Ангионевротический отек в анамнезе (связанный с предшествующим лечением вышеуказанными препаратами);
- двухсторонний гемодинамически значимый стеноз почечных артерий или единственная почка;
- электролитные нарушения (гиперкалиемия выше 5,5 мкмоль/л, гипонатриемия ниже 132 мэкв/л);
- нарушения функции печени и почек;
- гемодинамически значимые пороки сердца, нарушение ритма сердца, кардиомегалия, артериальная гипотензия, нарушения периферического кровообращения, недостаточность кровообращения;
- перенесенный инфаркт миокарда и инсульт в течение последнего года;
- сахарный диабет;
- отказ пациента;
- пациенты, участвующие в течение последних 3 месяцев в других каких-либо исследованиях.

Больные АГ были разделены на 2 группы:

I группа, получавшая телмисартан (микардис) в дозе 80 мг фирмы Boehringer Ingelheim Pharma –30 человек (12 мужчин, 18 женщин);

II группа, получавшая бисопролол (коронал) в дозе 5 мг фирмы ZENTIVA – 30 человек (10 мужчин, 20 женщин).

Препарат в каждой группе применялся внутрь 1 раз в сутки утром в течение 3 месяцев. На фоне фармакотерапии больные ежедневно утром и вечером измеряли систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), вели дневник контроля АД до и после терапии. Предварительно пациентам с АГ во всех группах проводилась «отмывка» в течение 3 недель. Пациенты не принимали лекарственных препаратов, которые могли бы помешать интерпретации результатов исследования. В редких случаях, когда у больных развивался гипертонический криз, использовался под язык каптоприл (капотен) в дозе соответствующей уровню АД. За все время наблюдения каждый пациент совершил по 4 визита. Во время визитов контролировалось АД и пульс. АД измеряли при помощи сфигмоманометра по методу Короткова.

Биохимические исследования выполнялись на биохимическом анализаторе VITALAB FLEXOR «E» (производство Нидерланды). В группах больных АГ все метаболические показатели определялись до и после курса фармакотерапии, в контрольной группе однократно. Забор крови у пациентов проводился утром натощак.

Показатели липидного обмена: холестерин (ХС), триглицериды (ТГ) определяли фотометрическим методом с использованием реактивов Холестерин ФС «ДДС», Триглицериды ФС (Россия). Показатели углеводного обмена: глюкозу крови исследовали с помощью ферментативного кинетического колориметрического теста с использованием реактива Flutest Glu (Россия). Гликозилированный гемоглобин (Hb) определяли ионообменным колоночным методом с использованием реактива Гликозилированный гемоглобин А_{1с} (Россия). Показатели электролитного обмена: K⁺ и Na⁺ исследовали фотометрическим методом с использованием реактивов K⁺ и Na⁺ – Human

(Германия), Mg^{2+} определяли ксилидил синим методом с помощью реактива Flutest Mg – XB Bioscop (Германия), Cl^- исследовали тиоционатным методом с использованием реактива Flutest Cl – Bioscop (Германия), Ca^{2+} общий определяли фотометрическим тестом с использованием реактива Кальций АС ФС (Россия), ионизированный Ca^{2+} рассчитывали по формуле: $((Ca \text{ общий} * 24 - Pt \text{ мг \%} / 30) / Pt \text{ (общий белок)} + 6) / 4 = \text{ммоль/л}$. Трансаминазы: ALT и AST исследовали кинетическим методом с использованием реактивов Аланинаминотрансфераза ФС «ДДС» и Аспартатаминотрансфераза ФС «ДДС» (Россия). Показатели обмена азотистых соединений: креатинин и мочевину определяли кинетическим методом с использованием реактивов Креатинин ФС и Мочевина ФС (Россия). Билирубин исследовали фотометрическим методом с использованием реактива Билирубин общий ФС (Россия). Также у больных АГ исследовался нефропротективный эффект антигипертензивной терапии. Микроальбуминурию (МАУ) определяли в утренней порции мочи качественным методом с помощью иммунохроматографического теста, в группах больных АГ до и после курса терапии, в контрольной группе однократно за все время исследования.

Статистические методы. Статистическая обработка производилась на компьютере Pentium - IV по программе «MED_STAT». Были использованы: 1) t - критерий Стьюдента, который применялся для

сравнения средних значений изучаемых показателей по группам больных АГ до лечения с группой контроля; 2) парный t - критерий Стьюдента. С его помощью проводился анализ показателей у больных АГ до и после лечения телмисартаном и бисопрололом.

Результаты исследования. До лечения у 51 (85%) пациента имелись жалобы на головную боль и головокружение при повышении АД, у 23 (38,3%) – тяжесть в области глазных яблок, у 14 (23,3%) – шум в ушах. В течение 12-недельного исследования головные боли, головокружение и дискомфорт в области глаз уменьшились у всех пациентов, самочувствие улучшилось. У пациентов на фоне приема исследуемых препаратов какие-либо нежелательные явления не регистрировались. Лишь один пациент из группы бисопролола выбыл из исследования, так как у него резко уменьшилась частота сердечных сокращений и АД, что потребовало отмену препарата.

Контрольная и исследуемая группа не отличались по полу и возрасту ($P < 0,05$). Изучение динамики средних величин показало, что в контрольной группе уровень среднего САД и ДАД, Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ в плазме крови, K^+ в эритроцитах, показатели липидного, углеводного обменов, обмена азотистых соединений, трансаминазы и билирубин колебались в пределах нормы, а ионы Cl^- в плазме крови были повышены (табл. 2, 3). МАУ в утренней порции мочи отсутствовала.

Таблица 2

Сравнение средних значений изучаемых показателей в группе больных АГ до лечения телмисартаном с группой контроля и сравнение больных АГ до и после лечения телмисартаном 80 мг

Показатель	Группа контроля M ± m, n=30	До лечения телмисар-таном M ± m, n=30	t - критерий (сравнение с группой контроля)	После лечения телмисар-таном M ± m, n=30	Парный t- кри- терий (сравнение до и после лечения)
САД утро	124,6 ± 1,6	143,5 ± 1,4	P<0,0001	124,0 ± 1,3	P<0,0001
ДАД утро	77,6 ± 1,2	90,8 ± 1,0	P<0,0001	80,4 ± 1,0	P<0,0001
САД вечер	129,0 ± 1,4	168,7 ± 1,9	P<0,0001	144,0 ± 1,6	P<0,0001
ДАД вечер	81,5 ± 1,0	101,7 ± 1,8	P<0,0001	90,8 ± 1,3	P<0,0001
Ca 2+общий N 2,3-2,8 ммоль/л	2,45 ± 0,021	2,06 ± 0,014	P<0,0001	2,14 ± 0,016	P<0,0001
Ca 2+ионизирован. N 1,03-1,3 ммоль/л	1,10 ± 0,016	0,96 ± 0,014	P<0,0001	1,01 ± 0,002	P<0,001
K + N 3,6–5,5 ммоль/л	4,27 ± 0,089	4,69 ± 0,158	P<0,02	5,03 ± 0,052	P<0,05
Mg2+ N 0,78–1,0 ммоль/л	0,89 ± 0,012	1,10 ± 0,064	P<0,01	0,95 ± 0,06	P>0,05
Na + N 135-155 ммоль/л	142,8 ± 0,7	145,2 ± 1,6	P>0,05	141,0 ± 0,7	P<0,05
Cl – N до 108 ммоль/л	114,3 ± 0,6	114,6 ± 0,5	P>0,05	118,7 ± 0,9	P<0,001
Холестерин N до 5,3 ммоль/л	4,25 ± 0,096	5,56 ± 0,142	P<0,0001	5,56 ± 0,163	P>0,05
Триглицериды N 0,68 – 1,9 Ед/л	1,12 ± 0,041	1,61 ± 0,092	P<0,0001	1,42 ± 0,085	P<0,02
Глюкоза N 3,3-5,5 ммоль/л	4,42 ± 0,114	4,88 ± 0,084	P<0,01	4,55 ± 0,097	P<0,001
Гликозилир. Нв N 4 – 6,5 %	5,68 ± 0,055	5,64 ± 0,131	P>0,05	5,27 ± 0,181	P<0,05
ALT N до 40 Ед/л	22,17 ± 0,91	23,78 ± 1,29	P>0,05	27,66 ± 1,40	P<0,001
AST N до 37 Ед/л	20,26 ± 1,03	22,24 ± 1,27	P>0,05	28,28 ± 1,41	P<0,0001
Креатинин N 80 – 110 ммоль/л	98,6 ± 1,5	98,8 ± 2,3	P>0,05	96,3 ± 1,8	P>0,05
Мочевина N до 8 ммоль/л	5,03 ± 0,19	5,93 ± 0,22	P<0,01	6,44 ± 0,23	P<0,02
Билирубин до 21 мкмоль/л	15,26 ± 0,60	15,98 ± 0,60	P>0,05	17,66 ± 0,63	P<0,01

В группе больных АГ после проведения курсового лечения телмисартаном отмечалась следующая динамика уровня АД и показателей метаболических процессов (табл. 2).

Средний возраст больных АГ, принимавших *телмисартан*, составил 43,9 года. В группе телмисартана отмечались исходно повышенные цифры САД и ДАД в утренние и вечерние часы. После курсового лечения наблюдалось достоверное снижение (P<0,0001). В среднем САД утром снизилось на 19 мм.рт.ст., вечером на 24 мм.рт.ст. ДАД утром снизилось на 10 мм.рт.ст., вечером на 11 мм.рт.ст.

Исходно общий и ионизированный кальций в плазме крови был снижен. После проведенного курса лечения его уровень достоверно увеличился (P<0,0001). Исходно содержание ионов магния в плазме крови было достоверно повышено (P<0,01); после курсового лечения их уровень снизился до нормальных величин, однако данное изменение было недостоверно (P>0,05). До приема курса терапии концентрация ионов калия изменялась в пределах нормы и была достоверно несколько выше, чем в группе контроля (P<0,02). После проведения курса лечения телмисартаном содержание ионов K⁺ в эритроцитах достоверно выросло (P<0,05). Уровень ионов натрия в плазме крови исходно был в пределах нормы и существенно не отличался от величин

в контрольной группе. После приема телмисартана наблюдалось достоверное уменьшение концентрации ионов натрия в плазме крови (P<0,05). Уровень ионов хлора не отличался от величин контрольной группы (P>0,05). После курса приема телмисартана содержание ионов хлора в плазме крови достоверно увеличилось (P<0,001).

В группе больных, принимавших телмисартан, исходно уровень ХС в плазме крови был достоверно повышен (P<0,0001); после курса терапии его концентрация практически не изменилась (P>0,05). Уровень ТГ в плазме крови исходно был в пределах нормы, но достоверно превышал их содержание в контрольной группе (P<0,0001). На фоне приема препарата отмечалось достоверное снижение концентрации ТГ в плазме крови (P<0,02).

Содержание глюкозы и гликозилированного Нв в плазме крови до проведения терапии изменялось в пределах нормальных величин, после приема препарата наступало достоверное уменьшение их концентраций (P<0,001 и P<0,05 соответственно).

При анализе трансаминаз и показателей обмена азотистых соединений в группе больных, принимавших телмисартан, мы наблюдали следующие изменения: уровень ALT и AST до приема курса терапии колебался в пределах нормальных величин и был несколько выше по сравнению с группой контроля

Таблица 3

Сравнение средних значений изучаемых показателей в группе больных АГ до лечения бисопрололом с группой контроля и сравнение больных АГ до и после лечения бисопрололом 5 мг

Показатель	Группа контроля M ± m, n=30	До лечения бисопро- лолом M ± m, n=30	t - критерий (сравнение с группой контроля)	После лечения бисопро- лолом M ± m, n=30	Парный t-критерий (сравнение до и после лечения)
САД утро	124,6 ± 1,6	145,5 ± 1,2	P<0,0001	127,6 ± 1,4	P<0,0001
ДАД утро	77,6 ± 1,2	92,4 ± 0,8	P<0,0001	82,2 ± 0,7	P<0,0001
САД вечер	129,0 ± 1,4	166,6 ± 2,0	P<0,0001	144,0 ± 1,5	P<0,0001
ДАД вечер	81,5 ± 1,0	101,3 ± 1,1	P<0,0001	90,8 ± 1,0	P<0,0001
Ca ²⁺ общий N 2,3-2,8 ммоль/л	2,45 ± 0,021	2,04 ± 0,023	P<0,0001	2,42 ± 0,037	P<0,0001
Ca ²⁺ ионизирован. N 1,03-1,3 ммоль/л	1,10 ± 0,016	0,96 ± 0,015	P<0,0001	1,10 ± 0,021	P<0,0001
K ⁺ N 3,6-5,5 ммоль/л	4,27 ± 0,089	4,77 ± 0,062	P<0,0001	4,93 ± 0,094	P >0,05
Mg ²⁺ N 0,78-1,0 ммоль/л	0,89 ± 0,012	1,24 ± 0,022	P<0,0001	0,95 ± 0,048	P<0,0001
Na ⁺ N 135-155ммоль/л	142,8 ± 0,7	145,1 ± 1,0	P>0,05	143,4 ± 1,1	P >0,05
Cl ⁻ N до 108 ммоль/л	114,3 ± 0,6	114,6 ± 0,6	P>0,05	118,9 ± 0,6	P<0,0001
Холестерин N до 5,3 ммоль/л	4,25 ± 0,096	5,49 ± 0,152	P<0,0001	5,59 ± 0,202	P>0,05
Триглицериды N 0,68 - 1,9 Ед/л	1,12 ± 0,041	1,64 ± 0,095	P<0,0001	1,64 ± 0,062	P>0,05
Глюкоза N 3,3-5,5 ммоль/л	4,42 ± 0,114	5,20 ± 0,069	P<0,0001	5,34 ± 0,092	P<0,05
Гликозилир. Нв N 4 - 6,5 %	5,68 ± 0,055	5,19 ± 0,144	P<0,01	5,19 ± 0,130	P>0,05
ALT N до 40 Ед/л	22,17 ± 0,91	33,69 ± 2,58	P<0,0001	39,72 ± 3,02	P<0,02
AST N до 37 Ед/л	20,26 ± 1,03	26,67 ± 2,00	P<0,01	31,45 ± 2,38	P>0,05
Креатинин N 80 - 110 ммоль/л	98,6 ± 1,5	93,1 ± 1,6	P<0,02	110,1 ± 2,0	P<0,0001
Мочевина N до 8 ммоль/л	5,03 ± 0,19	6,19 ± 0,22	P<0,001	6,95 ± 0,29	P<0,01
Билирубин N до 21 мкмоль/л	15,26 ± 0,60	14,60 ± 0,41	P>0,05	16,47 ± 0,48	P<0,0001

($P > 0,05$). После проведения курсового лечения выявилось достоверное повышение содержаний ALT и AST в плазме крови. Исследование показателей обмена азотистых соединений в группе телмисартана показало, что концентрация креатинина исходно не отличалась от величин в контрольной группе и колебалась в пределах нормы, после курсового лечения наблюдалось небольшое снижение ее уровня ($P > 0,05$). Содержание мочевины в плазме крови также колебалось в пределах нормы и достоверно было выше по сравнению с группой контроля, после приема телмисартана наблюдалось дальнейшее повышение ее концентрации ($P < 0,02$). Уровень общего билирубина в плазме крови исходно был в пределах нормальных величин и не отличался от величин в контрольной группе ($P > 0,05$), после приема телмисартана отмечалось его достоверное повышение в пределах нормы ($P < 0,01$).

В группе больных АГ, получавших бисопролол, наблюдались следующие изменения уровня АД и показателей метаболических процессов (табл. 3).

Средний возраст больных АГ, принимавших бисопролол, составил 44,8 года. В группе бисопролола отмечались исходно повышенные цифры САД и ДАД в утренние и вечерние часы. После курса терапии отмечалось их достоверное снижение ($P < 0,0001$). В среднем САД утром и вечером снизилось на 18 и 22 мм.рт.ст., а ДАД снизилось на 10 и 11 мм.рт.ст. соответственно (табл. 3).

До приема курсового лечения уровень общего и ионизированного кальция в плазме крови был снижен, после приема курса терапии достоверно увеличился и восстановился до нормальных величин ($P < 0,0001$). Исходно концентрация ионов магния в плазме крови была достоверно повышена ($P < 0,0001$); после приема препарата снизилась до нормальных величин ($P < 0,0001$). Концентрация ионов калия до проведения курсового лечения изменялась в пределах нормальных величин и была достоверно выше по сравнению с группой контроля ($P < 0,0001$). После терапии бисопрололом уровень ионов калия несколько увеличился, однако данные изменения были недостоверны ($P > 0,05$). Исходно содержание ионов натрия в плазме крови было в пределах нормы и не отличалось от величин в контрольной группе ($P > 0,05$). Лечение бисопрололом привело к уменьшению концентраций ионов натрия в плазме крови, хотя эти результаты не оказались достоверными ($P > 0,05$). Уровень ионов хлора не отличался от величин в группе контроля ($P > 0,05$). После терапии бисопрололом содержание ионов хлора в плазме крови достоверно увеличилось ($P < 0,0001$).

До приема курсового лечения отмечался достоверно повышенный уровень ХС в плазме крови ($P < 0,0001$), после приема бисопролола содержание ХС увеличилось, но недостоверно ($P > 0,05$). Концентрация ТГ исходно изменялась в пределах нормы и достоверно была выше по сравнению с группой контроля ($P < 0,0001$) и после проведения курса терапии оставалась неизменной ($P > 0,05$).

Содержание глюкозы в плазме крови первоначально было в пределах нормы; после приема препарата достоверно несколько увеличилось ($P < 0,05$), но данное изменение не выходило за пределы нормальных величин. Концентрация гликозилированного Нв до приема бисопролола изменялась в пределах нормы ($P < 0,01$) и после приема терапии осталась прежней ($P > 0,05$).

Анализируя содержание трансаминаз и показателей обмена азотистых соединений, в группе больных, принимавших бисопролол (табл. 3), концентрация ALT и AST до приема препарата колебалась в пределах нормальных величин и достоверно превышала их уровень контрольной группы. После приема курсового лечения уровень ALT вырос, достигнув верхней границы нормы ($P < 0,02$). Колебание AST также повысилось, но осталось в пределах нормы ($P > 0,05$). Концентрация креатинина колебалась в пределах нормы и достоверно была ниже величин контрольной группы, после приема бисопролола увеличилась, превысив верхнюю границу нормы ($P < 0,0001$). Исходно уровень мочевины колебался в пределах нормальных величин, но достоверно был выше по сравнению с группой контроля, после приема курса терапии наблюдалось его дальнейшее повышение ($P < 0,02$). Уровень общего билирубина в плазме крови исходно был в пределах нормы и не отличался от величин в контрольной группе ($P > 0,05$), после приема бисопролола наблюдалось его достоверное увеличение ($P < 0,0001$).

На фоне приема исследуемых препаратов наблюдался нефропротективный эффект антигипертензивной терапии. Исходно в группе телмисартана МАУ была выявлена у 7 человек, в группе бисопролола – у 4 человек. После приема курсового лечения вышеописанными препаратами обнаружился разный характер воздействия на экскрецию альбуминов с мочой: в группе телмисартана МАУ полностью исчезла у всех пациентов, а в группе бисопролола осталась у 2 человек.

Обсуждение результатов. Изучаемые препараты достоверно снижали исходно повышенные цифры САД и ДАД в утренние и вечерние часы, однако телмисартан более эффективно снижал повышенный уровень САД. Повышенные утренние и вечерние цифры ДАД оба препарата снижали одинаково. Указанные изменения можно обосновать различным механизмом антигипертензивного действия. Телмисартан селективно блокирует рецепторы ангиотензина II типа 1 [4]. Бисопролол блокирует Y_1 - адренорецепторы сердца, снижает внутриклеточный ток ионов Ca^{2+} и блокирует Y_1 - адренорецепторы в клетках юкстагломерулярного аппарата почек: ток ионов Ca^{2+} в клетки уменьшается, секреция ренина угнетается и образование ангиотензина II снижается [5]. У больных АГ наблюдалась явная тенденция к снижению уровня общего и ионизированного кальция в плазме крови. Учитывая значительную роль в патогенезе АГ нарушения обмена кальция, магния [6] и натрия и калия [7] можно предположить, что назначение адекватной антигипертензивной терапии должно приводить к восстановлению их уровней. Курсовое лечение телмисартаном и бисопрололом привело к достоверному увеличению концентрации общего и ионизированного кальция в плазме крови ($P < 0,0001$), однако бисопролол оказал более выраженное влияние на этот показатель ($P < 0,0001$), обладая двойным блокирующим эффектом на ток ионов Ca^{2+} внутрь клетки [5]. Курс приема бисопролола, в отличие от телмисартана, привел к достоверному восстановлению до нормальных величин концентрации магния в плазме крови ($P < 0,0001$), а терапия телмисартаном достоверно в большей мере повысила уровень ионов калия в эритроцитах ($P < 0,05$) и снизила уровень ионов натрия в плазме крови ($P < 0,05$). Данное изменение объясняется тем, что телмисартан, в результате блокады рецепторов ангиотензина II типа 1, об-

ладает наиболее полным блокирующим эффектом на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, не влияя ангиотензин-превращающий фермент (АПФ (киназу II)), который разрушает брадикинин [8].

Курс приема исследуемых препаратов одинаково достоверно увеличил содержание ионов хлора в плазме крови. Повышенное содержание ионов хлора в контрольной группе, возможно, связано с его избыточным поступлением в организм с питьевой водой [9]. При исследовании показателя углеводного и липидного обменов установлено, что изучаемые препараты по-разному влияют на эти процессы (табл. 2, 3). Телмисартан активно влиял на показатели углеводного и липидного обменов: достоверно снижал концентрации глюкозы, гликозилированного Нв и ТГ в плазме крови, не влияя на уровень ХС. Необходимо отметить, что это не было следствием диетотерапии и приема каких-либо гиполипидемических препаратов. Метаболические показатели, возможно, изменяются благодаря способности телмисартана к выраженной (в 27 раз) активации PRAR γ -рецепторов, которые вовлечены в регуляцию липидного и углеводного обмена, он действует как их частичный агонист [10]. Активация PRAR γ -рецепторов сопровождается увеличением чувствительности к инсулину, уменьшением уровня ТГ, в результате чего улучшаются показатели липидного и углеводного обменов, что имеет высокую клиническую ценность. Данные результаты подтверждают исследование ряда авторов [11]. Лечение телмисартаном приводило к достоверному повышению содержания ALT, AST, билирубина и мочевины в плазме крови. Данные результаты могут быть обусловлены механизмом экскреции препарата. Телмисартан экскретируется на 98% печенью и лишь на 2% почками [12].

На фоне приема бисопролола концентрация глюкозы в плазме крови достоверно повысилась, но данное колебание не выходило за границы нормальных величин. Курс приема бисопролола не оказал влияния на уровни ТГ и гликозилированного Нв, которые остались неизменными. Некоторое статистически недостоверное повышение уровня ХС позволяет сделать вывод, что бисопролол практически не влияет на углеводный и липидный обмен. Бисопролол относится к α_1 – адреноблокаторам нового поколения с высокой селективностью к α_1 -адренорецепторам; в терапевтических дозах не блокирует α_2 -адренорецепторы, что позволяет избежать неблагоприятного влияния на жировой и углеводный обмены [5]. Терапия бисопрололом достоверно увеличила содержание ALT и общего билирубина. В отличие от телмисартана, в большей мере достоверно повысилась концентрация мочевины и креатинина в плазме крови. Полученные результаты подтверждают тем, что препарат проходит два основных пути элиминации из организма – печеночный метаболизм (50%) и почечную экскрецию (50%) [4].

Заключение. Курсовое лечение больных АГ в течение 3 месяцев телмисартаном и бисопрололом привело к достоверному снижению САД и ДАД в утренние и вечерние часы, однако повышенное САД более эффективно снижал телмисартан. Изучаемые препараты активно и неоднозначно влияли на показатели электролитного, углеводного и липидного обменов. Телмисартан обладает более выраженной метаболической активностью в отношении показателей углеводного и липидного обменов (достоверно снижал концентрации глюкозы, гликозилированного Нв и ТГ в плазме крови), что делает его наиболее перспективным в лечении больных АГ с данными факторами риска. Курс приема телмисартана и бисопролола выявил различное изменение показателей обмена азотистых соединений, трансаминаз и билирубина, что объясняется особыми механизмами метаболизма и экскреции препаратов. На фоне приема исследуемых препаратов наблюдался нефропротективный эффект.

Библиографический список

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens 2007; 25: 1105 - 1187.
2. Мамедов, М.Н. Артериальная гипертония в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции / М.Н. Мамедов // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 95 – 100.
3. Мамырбаева, К.М. Артериальная гипертония и метаболический синдром / К.М. Мамырбаева, В.Б. Мычка, И.Е. Чазова // Консилиум медиком. – 2004. – № 5.
4. Чазова, И.Е. Антигипертензивная терапия: новые препараты – новые возможности/ И.Е. Чазова // Консилиум медиком. – 2006. – № 5. – С. 344-346.
5. Гуревич, М.А. Место бисопролола в лечении артериальной гипертонии / М.А. Гуревич // Фарматека. – 2006. – № 9. – С. 29-32.
6. Постнов, Ю.В. Первичная гипертония как патология клеточных мембран / Ю.В. Постнов, С.Н. Орлов. – М.: Медицина, 1987.
7. Титов, В.Н. Артериальная гипертония и альдостерон / В.Н. Титов // Российский кардиологический журнал. – 2007. – № 6. – С. 76-87.
8. Оганов, Р.Г. Метаболические эффекты блокаторов рецепторов ангиотензина II / Р.Г. Оганов, Д.В. Небиеридзе // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 35-38.
9. Бокина, А.И. Состояние сердечно-сосудистой системы у людей, длительно потребляющих хлоридные питьевые воды / А.И. Бокина, В.К. Фадеева, Е.М. Вихрова // Гигиена и санитария. – 1972. – № 3. – С. 10-14.
10. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR γ – modulating activity / S.C. Benson, H.A. Persbadsingh, et al // Hypertension 2004; 43: 993 – 1002.
11. Чазова, И.Е. Телмисартан – эффективное средство для лечения метаболического синдрома / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка, Д.Э. Душвили // Консилиум медиком. – 2006. – № 5. – С. 3-6.
12. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология / В.Г. Кукес. – М.: ГЕОТАРМЕД, 2004.

УДК 616.613-003.7:612.015.39:577.125.33]:615.014.425(045)

Краткое сообщение

ВЛИЯНИЕ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА И МЕКСИДОЛА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

П.В. Глыбочко – ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, чл.-кор. РАМН, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук, профессор; **А.А. Свистунов** – первый проректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доктор медицинских наук, профессор; **Д.Н. Хотько** – научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии при ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава; **А.Н. Понукалин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; **А.Б. Полозов** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава, профессор кафедры урологии, доктор медицинских наук.