

**Светлана Германовна БЕРДИНСКИХ** —  
врач-кардиолог филиала НИИ кардиологии СО РАМН  
«Тюменский кардиологический центр»

**Светлана Анатольевна ДОРОНИНА** —  
врач отделения функциональной диагностики  
Областной клинической больницы интенсивного лечения

**Елена Павловна ГУЛЬТЯЕВА** —  
старший научный сотрудник отделения  
артериальной гипертензии и коронарной  
недостаточности, кандидат медицинских наук

**Людмила Ивановна ГАПОН** —  
научный руководитель отделения артериальной  
гипертензии и коронарной недостаточности,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ

*vnd3@yandex.ru*

УДК 577.175.852

**КЛЕТОЧНЫЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ К АНГИОТЕНЗИНУ II У БОЛЬНЫХ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА  
В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

**THE ASPECTS OF CELLS AND CLINICAL EFFECTIVENESS  
OF RECEPTORS BLOCKATORS TO ANGIOTENSIN II IN PATIENTS  
WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE FOLLOWED  
BY ARTERIAL HYPERTENSION**

**АННОТАЦИЯ.** Представители нового класса препаратов — блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БАР) телмисартан и эпросартан являются высокоэффективными гипотензивными средствами с хорошей переносимостью, положительно влияют на течение стенокардии, существенно изменяют комплекс мембранно-клеточных параметров в виде оптимизации электролитного состава в эритроцитах и угнетения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах тромбоцитов у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца при 8-недельной монотерапии.

**SUMMARY.** Medicine of new generation — blockator receptors to angiotensin II: telmsartan and eprosartan are highly effective hypertensive preparations possessing good toleration and positive influence on stenocardia duration, changing membrane cells parameters as electrolit content in erythrocytes optimization and thrombocytes lipids oxidperoxidation processes depression in patients with arterial hypertension followed by chronic ischemic heart disease in 8-weeks therapy.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА.** Телмисартан, эпросартан, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

**KEY WORDS.** Telmisartan, eprosartan, ischemic heart disease, arterial hypertension.

Клинические проявления артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) в определенной степени зависят от происходящих в организме метаболических процессов, в которых, наряду с различными биологи-

чески активными веществами (РАС), системой иммунитета, принимают участие сосудистый эндотелий и форменные элементы крови, в частности, эритроциты и тромбоциты, в тесной взаимосвязи с нарушениями липидного обмена. Ключевым звеном регуляции внутри- и межклеточных процессов многими авторами признаются клеточные мембраны, нарушение структурно-функционального состояния которых, в свою очередь, согласно ряду экспериментальных и клинических наблюдений, играет важную роль в патогенезе и прогрессировании АГ и ИБС [1], [2]. Мембранопатологические процессы изучаются на примере мембран тромбоцитов, являющихся, по мнению многих авторитетных исследователей, моделью живой клетки организма, способных в значительной мере отражать функциональное состояние гладкомышечных клеток артериол [1], [3]. Кроме того, они являются непосредственными участниками патологических процессов и доступным материалом, получаемым в ходе клинического обследования и лечения пациентов [4].

Функциональные свойства клеток во многом определяются внутриклеточной концентрацией ряда катионов (натрия, калия, кальция). Повышение внутриклеточного содержания натрия и кальция и изменение активности их трансмембранного транспорта по мере прогрессирования заболевания выявлено при АГ и ИБС, а также при их сочетании [2], [5]. Учитывая хорошо установленную взаимосвязь функционирования РАС с уровнем цитоплазматического кальция [3], [6], а также возможное влияние блокаторов рецепторов к ангиотензину II на электролитный обмен клетки, представляет интерес изучение влияния терапии телмисартаном и эпросартаном на трансмембранный транспорт ионов и их клеточный уровень у больных с сочетанием ИБС и АГ.

С состоянием клеточных мембран тесным образом связаны процессы ПОЛ. Следствием активации процессов ПОЛ является нарушение процессов газообмена на тканевом и клеточном уровне, повреждение продуктами липоперексидации биомембран гладкомышечных клеток сосудов [7], [8]. Снижение активности ион-транспортных ферментов и увеличение содержания внутриклеточных электролитов, главным образом кальция, сопровождаются активацией ПОЛ [9]. Чрезмерная активация ПОЛ при угнетении антиоксидантной защиты организма играет роль в патогенезе стресса, атеросклероза и ИБС [19], АГ [9], причем более глубокая и ранняя интенсификация ПОЛ выявлена именно в клеточной мембране [9]. Учитывая вышеизложенное, а также имеющиеся в литературе данные об антиоксидантном эффекте ИАПФ — предшественнике БАР [10], [11], [5], интересно изучение динамики содержания начальных диеновых конъюгатов (ДК), промежуточных малонового диальдегида (МДА) и конечных-шиффовых оснований (ШО) продуктов ПОЛ в мембранах тромбоцитов на фоне курсовой монотерапии телмисартаном и эпросартаном. Модифицирующий эффект вторичных продуктов ПОЛ реализуется вазоконстрикцией артериол и повышением общего периферического сопротивления [12]. В связи с этим не вызывает сомнения, что в лечении АГ оправдано назначение антигипертензивных препаратов, которые должны не только эффективно снижать АД, но и положительно влиять на процессы ПОЛ в сыворотке крови [13].

**Цель исследования.** Оценить влияние представителей нового класса препаратов-блокаторов к ангиотензину II-телмисартана и эпросартана на динамику показателей ПОЛ, содержание внутриклеточных электролитов и их клиническую эффективность на фоне 8-недельной монотерапии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией.

**Материалы и методы.** Обследовано 56 пациентов мужского пола в возрасте 39-69 лет с верифицированным диагнозом АГ I-II степени в соответствии с классификацией ВОЗ/МОАГ (1999 г.) и ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения преимущественно II функционального класса по классификации Канадского общества кардиологов. Диагноз был верифицирован при клиническом обследовании по двухэтапной схеме в Тюменском кардиологическом центре. Критериями исключения были: вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, нарушения ритма сердца, функции щитовидной железы, печени и почек. Все пациенты после 7-10-дневного обследования в условиях стационара на фоне отмены предшествующей терапии случайным методом были рандомизированы на 2 группы. Проводилось простое слепое параллельное исследование. Пациенты 1 группы (31 человек, средний возраст  $54,6 \pm 1,2$  лет, длительность АГ  $8,7 \pm 1,2$  лет, ИБС  $4,6 \pm 0,7$  лет) получали телмисартан (микардис, производства фирмы «Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals») в дозе 40-80 мг\сут., пациенты 2 группы (30 человек, средний возраст  $52,8 \pm 1,2$  лет, длительность АГ  $11,1 \pm 1,7$  лет, ИБС  $3,9 \pm 0,6$  лет) получали эпросартан (теветен, производства фирмы «Solvay Pharma») в дозе 300-600 мг\сут. Лечение продолжалось 8 недель преимущественно в виде монотерапии.

Для определения внутриклеточного содержания натрия и калия эритроциты замораживались. После быстрого размораживания и разведения эритроцитарной массы дистиллированной водой в 400 раз определяли концентрацию натрия и калия методом плазменной фотометрии. Результаты выражали в ммоль/л. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) оценивали по уровню ДК, МДА, ШО в тромбоцитах. Для определения структурного состояния мембран тромбоцитов использовали обогащенную тромбоцитами плазму, предварительно отцентрифугированную при 1800 об/мин. К осадку добавляли 5 мл буфера Тироде (рН 6,5;  $t$  — 37), центрифугировали при 1200 об./мин. 10 минут, после чего к осадку вновь добавляли 2,5 мл буфера Тироде (рН 7,4;  $t$  — 37). Состав буфера Тироде: NaCl — 8,77 г, KCl — 0,20 г, NaH PO — 0,74 г, MgSO — 0,12 г, глюкоза — 0,90 г, H<sub>2</sub>O — до одного литра.

Определение ДК проводили путем экстракции липидов 4 мл смеси гептан-метанол в отношении 1:4. Производили замер на спектрофотометре (СФ-46, длина волны 232нм). Расчет проводили по формуле:  $E_{418} \cdot 18,2$ , где E — экстинция. Результат выражали в нмоль/10<sup>6</sup>кл (И.Д. Стальная с соавт., 1977). Определение МДА проводили путем растворения липидного экстракта в 0,8% растворе тиобарбитуровой кислоты и 17% растворе ТХУ в соотношении 1:2. После кипячения в течение 20 мин. и центрифугирования 10 мин. при 3000 об/мин. производили замер на спектрофотометре при длине волны 532нм. Расчет производили по формуле  $E_{425} \cdot 6,4$ . Результат выражали в нмоль/10<sup>6</sup> кл. (И.Д. Стальная с соавт., 1977). Определение ШО проводили путем растворения экстракта в 5мл хлороформа и замера флюоресценции на флюориметре ФМ-У-2 (СССР). Результаты выражали в условных единицах флюоресценции.

АД «офисное» определяли как среднее 3-х измерений АД ручным сфигмоманометром в положении «сидя» после 5-минутного отдыха. Исходно (после 7-10-дневного «отмывочного периода») среднее по группе АД в 1 группе составило: САД  $152,1 \pm 3,2$  мм рт. ст., ДАД  $101,9 \pm 1,6$  мм рт. ст., среднее АД  $118,6 \pm 2,0$  мм рт. ст.; во 2 группе: САД  $155,5 \pm 1,8$  мм рт. ст., ДАД  $98,1 \pm 0,9$  мм рт. ст., среднее АД

117,2±1,0 мм рт. ст. Гипотензивный эффект расценивали как хороший, если достигалось стойкое снижение АД до 140\90 мм рт. ст. и ниже; как удовлетворительный — если ДАД снижалось более чем на 10 мм рт. ст. по сравнению с исходным, но оставалось выше 90 мм рт. ст. Отсутствием эффекта считали, если в течение 7-10-дневного приема максимальной дозы препарата адекватной коррекции АД не достигалось.

Велоэргометрические пробы проводили по методике ступенчатой непрерывно возрастающей нагрузки (Аронов Д.М. с соавт., 1995) с использованием велоэргометра КЕМ-2 фирмы «Hellige» (Венгрия), начальная нагрузка 50 Вт с увеличением на 25 Вт каждые 3 минуты. Регистрация показателей САД, ДАД, ЧСС и запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях проводились в конце каждой 3 минут нагрузки. Критериями прекращения пробы были: достижение субмаксимальной ЧСС, повышение АД до 220\130 мм рт. ст. и более (либо появление других противопоказаний к дальнейшему проведению пробы), появление ишемической депрессии сегмента ST глубиной 1 мм и более, продолжительностью 0.08 с от точки J или (либо) ее сочетание с типичным приступом стенокардии. В последних 2 случаях проба расценивалась как положительная. Проба считалась отрицательной, если была достигнута субмаксимальная ЧСС без клинических и ЭКГ-признаков ишемии; неинформативной — если проба не доведена до должной субмаксимальной ЧСС или до критериев ишемии. При проведении пробы оценивались толерантность к физической нагрузке, продолжительность нагрузки и ее мощность; САД, ДАД и ЧСС в покое и на высоте нагрузки.

Клиническую эффективность терапии оценивали по динамике уровня «офисного» САД, ДАД, среднего АД, ЧСС; наличию и тяжести побочных эффектов, с учетом количества приступов стенокардии в неделю, фиксированных пациентами по дневнику самонаблюдения. Кроме того, оценивалась длительность и мощность нагрузки, количество положительных и отрицательных проб по результатам контрольных ВЭМП.

При статистическом анализе использовали пакет компьютерных программ, предусматривающих возможность параметрического и непараметрического методов анализа. Для оценки динамики показателей на фоне лечения применяли парный непараметрический метод анализа по Вилкоксоу. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . При  $p < 0,1$  отмечалась тенденция к отличию сравниваемых величин. Взаимосвязь признаков определяли по ранговому критерию корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты исследования.** Через 8 недель лечения в 1 группе осталось 29 пациентов (выбыло 2 человека (6,5%) из-за отсутствия эффекта), во 2 группе 24 человека (выбыло 6 человек (20%): 2 (7%) — из-за отсутствия эффекта, 4 — из-за отказа от дальнейшего наблюдения). Уровень «офисного» АД достоверно снизился в 1 группе со 152,1±3,2/101,9±1,6 до 129,4±1,5/86,2±1,1 мм рт. ст. ( $p < 0,000$  как для САД, так и для ДАД). Хороший гипотензивный эффект достигнут у 27 пациентов (87%), удовлетворительный — у 2 (6,5%). Во 2 группе «офисное» АД 157±1,9/98,1±1,0 снизилось до 123,5±1,1/82,1±0,8 мм рт. ст. ( $p < 0,000$ ). Хороший гипотензивный эффект достигнут у 21 человека (70%), удовлетворительный — у 3 человек (10%).

Уровень среднего АД снизился в 1 группе со 118,6±2,0 до 100,6±1,2 мм рт. ст. ( $p < 0,000$ ), во 2 группе со 117,8±1,2 до 95,9±1,0 мм рт. ст. ( $p < 0,000$ ).

Достоверной динамики ЧСС как в 1 ( $66,7 \pm 1,2$  —  $70,5 \pm 2,0$  уд/мин.), так и во 2 группе ( $70,6 \pm 1,3$  —  $69,8 \pm 1,3$  уд/мин.) не наблюдалось (рис. 1).

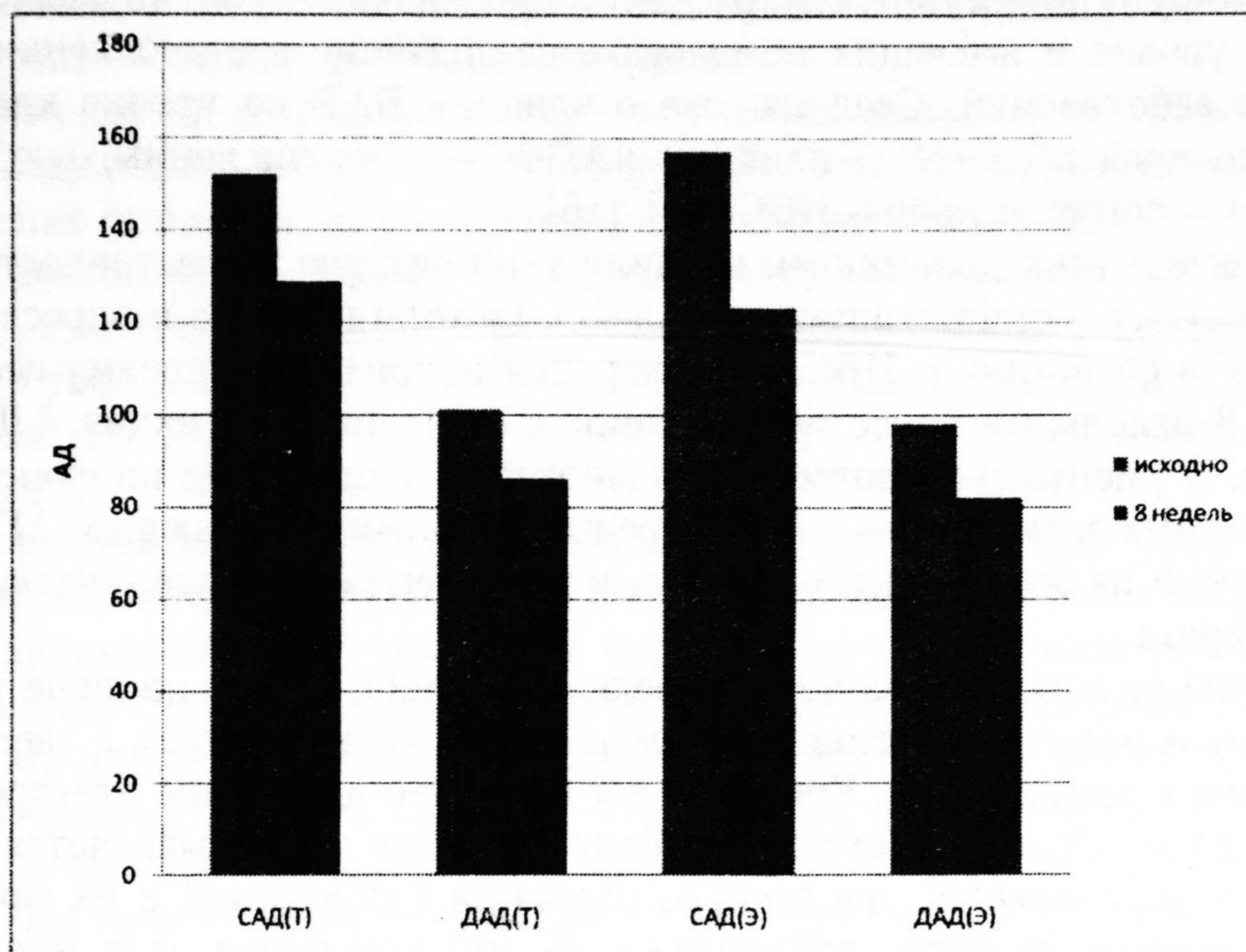


Рис. 1. Динамика уровней офисного АД при монотерапии телмисартаном и эпросартаном у больных с АГ в сочетании с ИБС

Побочных действий при лечении телмисартаном и эпросартаном в течение 8 недель у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца зафиксировано не было.

Оценивая влияние телмисартана и эпросартана на течение стенокардии на фоне монотерапии по дневникам самонаблюдения, мы отмечали достоверное урежение приступов стенокардии в неделю в 1 группе с  $2,93 \pm 0,32$  до  $1,15 \pm 0,30$  ( $p < 0,000$ ); во 2-ой группе — с  $2,5 \pm 0,4$  до  $0,9 \pm 0,2$  ( $p < 0,000$ ). Исчезновение ангинозных болей или их появление не чаще 1-2 раз в месяц при высокой нагрузке отмечено у 52% больных в 1 группе, и у 75% больных — во 2 группе (табл. 3). Оценивая динамику параметров, характеризующих толерантность к ишемии по результатам контрольных ВЭМП, мы получили достоверное увеличение пороговой мощности с  $98,2 \pm 4,9$  до  $112,5 \pm 7,2$  Вт ( $p < 0,01$ ) в 1 группе и со  $102,4 \pm 5,7$  до  $114,3 \pm 4,4$  Вт ( $p < 0,01$ ) во 2 группе; продолжительности нагрузки с  $7,96 \pm 0,5$  до  $9,06 \pm 0,5$  мин. ( $p < 0,004$ ) — в 1 группе и с  $8,2 \pm 0,6$  до  $9,7 \pm 0,6$  мин. ( $p < 0,001$ ) — во 2 группе. Количество «положительных» тестов уменьшилось в 1 группе с 60% до 31%, во 2 группе — с 50% до 33%. САД, ДАД и ЧСС, измеренных в покое и на высоте физической нагрузки на фоне лечения телмисартаном и эпросартаном через 8 недель терапии практически не изменились (табл. 1). Только на фоне терапии телмисартаном отмечено достоверное уменьшение уровня натрия и увеличение уровня калия в эритроцитах. Изменение продуктов перекисного окисления липидов мембран тромбоцитов на фоне 8-недельной монотерапии пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией также выявлено только при лечении телмисартаном (табл. 2).

**Обсуждение.** Одним из возможных механизмов эффективности препаратов, назначаемых больным АГ с сопутствующей ИБС, может быть коррекция структурно-функциональных нарушений, развивающихся на мембранно-клеточном уровне и имеющих немаловажное значение в становлении и развитии этих заболеваний. Сведения же о влиянии БАР на уровне клеточных мембран не представлены, о влиянии иАПФ — малочисленны, особенно у больных АГ с сопутствующей ИБС [15], [16].

В настоящем исследовании мы изучили клиническую эффективность и возможность мембраностабилизирующего действия телмисартана и эпросартана у больных АГ в сочетании с ИБС, стенокардией напряжения, преимущественно II ФК при 8-недельном курсе монотерапии. Стабильная коррекция АД, а следовательно, и уменьшение потребности миокарда в кислороде на фоне назначения различных антигипертензивных средств больным, страдающим АГ и ИБС, является одним из возможных механизмов проявления антиишемического действия препарата.

В отличие от эпросартана через 8 недель лечения, только на фоне терапии телмисартаном получено достоверное уменьшение уровня натрия и увеличение уровня калия в эритроцитах. Учитывая тот факт, что изменение электролитного баланса на мембранно-клеточном уровне не только часто выявляется при АГ и ИБС, но и усугубляется при прогрессировании заболеваний и их сочетании [2], обоснованным является предположение, что коррекция этих нарушений может иметь определенное значение в проявлении гипотензивных и антиангинальных свойств БАР — телмисартана.

Во всех мембранных структурах клетки происходят процессы перекисного окисления липидов, чрезмерная активация которых при недостаточности антиоксидантной защиты приводит к изменению структурной и функциональной организации мембран, их проницаемости и ионному дисбалансу [17] и играет существенную роль в патогенезе АГ и ИБС [9], [18], [19].

На фоне лечения телмисартаном получены значительные достоверные изменения динамики перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тромбоцитах. Уровень первичного продукта ПОЛ — ДК уменьшился на 45,7%, уровень вторичного продукта ПОЛ — МДА уменьшился на 27,8%, уровень конечного продукта ПОЛ — ШО уменьшился на 24,7%. При этом выявлена положительная корреляционная связь между снижением уровня ДК тромбоцитов и частотой приступов стенокардии ( $r=0,49$ ;  $p=0,007$ ); а также снижением уровня «офисного» ДАД ( $r=0,49$ ;  $p=0,009$ ). Эти данные позволяют предполагать наличие тесной взаимосвязи между клиническим течением ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии и процессами перекисного окисления липидов в мембранах тромбоцитов у больных с АГ в сочетании с ИБС. На фоне монотерапии эпросартаном достоверно уменьшился лишь уровень ДК — на 12%, значимой динамики других показателей ПОЛ не получено (табл. 2).

Антагонисты ангиотензиновых рецепторов появились в клинической практике около 15 лет назад и имеют достаточно короткую историю применения. Тем не менее сегодня ряд данных, в первую очередь результаты исследования LIFE [20], создали предпосылки к тому, что вскоре эти препараты, видимо, займут лидирующие позиции в лечении АГ из-за оптимальной переносимости и хорошей эффективности [21].

В нашем исследовании 8-недельная преимущественно монотерапия телмисартаном в дозе 40-80 мг/с и эпросартаном 600-1200 мг/с пациентов с АГ в сочета-

нии с ИБС показала стабильно выраженный гипотензивный эффект — у 87-70% пациентов зафиксирован хороший гипотензивный эффект «офисного» АД. По нашим данным, в среднем по 1 группе САД снизилось на 15%, ДАД — на 15,5%; во 2 группе — на 21% и 16% соответственно.

Применение агонистов ангиотензиновых рецепторов телмисартана и эпросартана при 8-недельной монотерапии оказывало благоприятный эффект на течение стенокардии у пациентов с АГ в сочетании с ИБС. Это подтверждается достоверным снижением числа приступов стенокардии по дневникам самонаблюдения пациентов и результатами нагрузочного теста (контрольных ВЭМП): увеличением мощности (на 10,5%) и продолжительности физической нагрузки (на 13,8%) — в 1 группе и на 11,6% и 18% соответственно — во 2 группе.

Коррекция нарушений мембранно-клеточного уровня у больных АГ I-II степени в сочетании с ИБС, стабильной стенокардией напряжения вносит определенный вклад в проявление гипотензивного действия телмисартана и улучшения течения стенокардии, что отражают обнаруженные достоверные корреляционные взаимосвязи между динамикой показателей клинической эффективности (уровень среднего АД, уровень «офисного» ДАД, число приступов стенокардии) показателей инструментальных методов обследования (ВЭМП) и изменениями отдельных параметров структурно-функциональной организации мембран эритроцитов и тромбоцитов: корреляционный анализ подтверждает взаимосвязь между повышением уровня калия в эритроцитах и временем ( $r=0,463$   $p=0,011$ ) и мощностью ( $r=0,390$   $p=0,036$ ) физической нагрузки при выполнении ВЭМП, выявляет отрицательную корреляционную связь с глубиной депрессии сегмента ST ( $r=-0,761$   $p=0,028$ ) при выполнении ВЭМП. Уменьшение уровня ДК тромбоцитов имело положительную корреляционную связь со снижением частоты приступов стенокардии ( $r=0,453$ ;  $p=0,014$ ).

### Выводы

1. У больных с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией телмисартан и эпросартан оказывают выраженный антигипертензивный эффект у большинства пациентов (в 87% и 70% случаев соответственно) при отсутствии побочных эффектов и хорошей переносимости.

2. Прием телмисартана и эпросартана в виде монотерапии в течение 8 недель у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией улучшает клиническое течение стенокардии, что проявляется в урежении приступов стенокардии, уменьшении числа положительных проб, увеличении продолжительности и времени физической нагрузки по результатам контрольных ВЭМП.

3. Только терапия БАР-телмисартаном в течение 8 недель у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией, в отличие от эпросартана, оказывает существенное положительное влияние на мембранно-клеточные параметры в виде оптимизации электролитного состава в эритроцитах (повышение уровня калия и уменьшение уровня натрия) и угнетения процессов ПОЛ (путем уменьшения уровней МДА, ДК, ШО) в мембранах тромбоцитов, что может обуславливать его антиишемическое действие.

Таблица 1

**Динамика показателей ВЭМП при мототерапии телмисартаном  
и эпросартаном у больных с ИБС в сочетании с АГ (M±m)**

Показатели			До лечения	8 недель	
телмисартан эпросартан	(т)		n=31	n=29	P
	(э)		n=30	n=24	
Пороговая мощность	(т)		98,2±4,9	112,5±7,2	0,01
	(э)		102,4±5,7	114,3±4,4	0,05
Продолжительность нагрузки (мин)	(т)		7,96±0,53	9,06±0,5	0,004
	(э)		7,4±0,6	9,7±0,6	0,01
ЧСС (уд/мин):	исходная	(т)	79,4,0±2,6	79,7±1,6	0,895
		(э)	76,0±2,6	77,4±2,9	0,734
	пороговая	(т)	191,6±4,6	191,03±4,7	0,554
		(э)	195,5±5,1	200,2±4,5	0,450
САД (мм рт. ст.)	исходное	(т)	135,8±2,6	130,2±2,8	0,220
		(э)	131,2±2,5	127,1±3,2	0,320
	пороговая	(т)	191,6±4,6	191,03±4,7	0,857
		(э)	195,5±5,1	200,2±4,5	0,830
ДАД (мм рт. ст.)	исходное	(т)	90,8±1,5	87,7±1,9	0,188
		(э)	86,2±1,9	83,6±2,0	0,20
	пороговая	(т)	105,6±2,4	102,06±2,2	0,284
		(э)	103,8±2,0	103,6±2,4	0,340
Количество положительных тестов (%)		(т)	60%	31%	
		(э)	50%	33,3%	

Таблица 2

**Динамика показателей ПОЛ и ионного состава клеток  
на фоне монотерапии телмисартаном и эпросартаном  
в течение 8 недель у больных ИБС в сочетании с АГ**

Показатели	Препарат	До лечения	8 недель	P
(т)-телмисартан (э)-эпросартан	т э	(n=31) (n=25)	(n=29) (n=24)	
ДК тромбоциты (нмоль/106 кл.)	т э	427,3±17,3 357,6±19,5	229,7±11,3 314,5±30,4	0,000 0,010
МДА тромбоциты (нмоль/106 кл.)	т э	298,4±21,3 190,0±38,8	215,6±19,3 390,0±15,9	0,005 0,052
ШО тромбоциты (усл.ед./106 кл)	т э	10,1±0,8 7,3±0,4	7,6±0,3 7,7±0,7	0,022 0,200
Na+ эритроциты ммоль/л.	т э	16,5±0,3 16,9±0,5	15,5±0,2 16,2±0,4	0,000 0,280
Ka+ эритроциты ммоль/л.	т э	42,2±0,6 42,2±0,9	43,1±0,4 42,2±0,8	0,043 0,700



Таблица 3

**Клиническая эффективность телмисартана и эпросартана  
в течение 8 недель у больных АГ в сочетании с ИБС**

Показатели	Препарат	До лечения	8 недель	p
(т)-телмисартан	т	(n=31)	(n=29)	
(э)-эпросартан	э	(n=25)	(n=24)	
Количество приступов стенокардии	т	2,93±0,32	1,15±0,30	0,000
	э	2,50±0,4	0,9±0,2	0,000
Оф.САД мм.рт.ст	т	152,1±3,2	129,4±1,5	0,000
	э	157,0±1,9	123,5±1,1	0,000
Оф.ДАД мм.рт.ст	т	101,9±1,6	86,2±1,1	0,000
	э	98,1±1,0	82,1±0,8	0,000
Среднее АД мм.рт.ст	т	118,6±2,0	100,6±1,2	0,000
	э	117,8±1,2	95,9±1,0	0,000
ЧСС уд.в мин.	т	66,7±1,2	70,5±2,0	0,550
	э	70,6±1,3	69,8±1,3	0,600

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М., 1987.
2. Кокарев А.Н., Кардаков Ю.И., Касьянов Л.С., Песоцкий А.С. Патогенетическая роль нарушений метаболизма холестерина в мембранах эритроцитов у больных стенокардией напряжения // Кардиология. 1991. № 2. С. 42-47.
3. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь СПб: Сотис, 1995.
4. Кириченко Л.Л., Шарандак А.П., Цека О.С. и соавт. Состояние сосудистого, тромбоцитарного гемостаза и микроциркуляции у больных артериальной гипертонией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. № 4(4). С. 21-28.
5. Васильев А.П. Клинико-профилактические аспекты применения лазерного излучения у больных стенокардией. Тюмень, 2003.
6. Држевецкий Ю.М. Кальций и артериальная гипертензия // Клиническая медицина. 1991. № 3. С. 23-31.
7. Бобров В.А., Поливода С.Н. Состояние перекисного окисления липидов мембран и антиоксидантные особенности на различных стадиях формирования гипертонического сердца // Кардиология. 1992. № 3. С. 42-44.
8. Котовская Ю.В., Нажабра С.И., Кобалава Ж.Д. Динамика вариабельности сердечного ритма, показателей суточного мониторирования артериального давления и перекисного окисления липидов у больных артериальной гипертонией очень высокого риска на фоне лечения лацидипином // Кардиология. 2001. № 12. С. 39-43.
9. Сюрин А.А., Кулагин Ю.И. Роль перекисного окисления липидов клеточных мембран в патогенезе гипертонической болезни // Советская медицина. 1987. № 11. С. 62-65.
10. Chopra, M., Beswick, H., Clapperton, M. et al. Antioxidant effects of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors: Free radical and oxidant scavenging are sulfhydryl dependent but lipid peroxidation is inhibited by both sulfhydryl- and nonsulfhydryl- containing ACE inhibitors // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1992. № 19 (3). P 334-340.
11. Орлов В.А., Транкин А.И., Афонин С.И. Состояние перекисного окисления липидов у больных артериальной гипертензией на фоне годичной терапии мибефрадиллом, фосиноприлом и доксазозином // Российский кардиологический журнал. 2000. № 6 (26). С. 40-42.
12. Ярема Н.И., Рудык Б.И. Липопротеиды и перекисное окисление липидов при гипертонической болезни и проведение гипотензивной терапии // Терапевтический архив. 1991. № 8. С. 144-146.

13. Нестеров Ю.Н., Тепляков А.Т. Возможности коррекции перекисного окисления липидов комбинированной антигипертензивной терапией у больных артериальной гипертонией // *Consilium Medicum*. 2004. № 10 (1). Pp. 36-38.

14. Методы лабораторной оценки активности пероксидации липидов в крови: Методическое пособие. Сост. С.Н. Суплотов, Т.В. Журавлева. Тюмень: Академия, 2006.

15. Falkner, B., Ganessa, M., Hulman, S., Anzalone, D. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor therapy on cardiovascular risk factors in mild hypertension // *Hypertension*. 1993. № 1 (2). Pp. 125-138.

16. Lasaridis, A.V., Zembekakis, P., Kalevrosoglou, J. et al. Intracellular electrolytes before and after converting enzyme inhibitors in essential hypertension. Seventh European meeting on hypertension: Abstracts. Milan (Italy). 1995. 102.

17. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб: Питер, 1995.

18. Чубаров М.В., Шилов А., Князева С.А. Нарушение реологических свойств крови у больных артериальной гипертонией // *ТОП-Медицина*. 2002. № 11 (1-2). С. 31-34.

19. Коган А.Х., Ершов В.И., Соколова И.Я. О механизмах усиления свободно-радикальных процессов у больных ИБС-стенокардией в зависимости от ее тяжести // *Тер. архив*. 1994. № 4. С. 32-35.

20. Dzau, V. The renin-angiotensin system in myocardial hypertrophy and failure // *Arch Inter. Med*. 1993. № 153. Pp. 937-942.

21. Dzau, V., Sasamura, H., Hein, L. Heterogeneity of angiotensin synthetic pathways and receptor subtypes: physiological and pharmacological implications // *J. Hypertens*. 1993. № 11 (3). Pp. 11-18.

**Надежда Михайловна ФАТЕЕВА** —  
профессор кафедры возрастной физиологии,  
доктор биологических наук  
[fateevan@bk.ru](mailto:fateevan@bk.ru)

**Ольга Юрьевна АБУБАКИРОВА** —  
аспирант кафедры возрастной физиологии

*Институт психологии, педагогики,  
социального управления  
Тюменский государственный университет*

УДК 612.115.:612.017.2.:574

## **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И РЕАКЦИЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕДИЦИОННО-ВАХТОВОГО ТРУДА**

## **DYNAMICS OF HEMOSTASIS SYSTEM INDEXES AND LIPID PEROXIDATION REACTIONS IN CONDITIONS OF EXPEDITIONARY AND SHIFT FORM OF WORK**

**АННОТАЦИЯ.** В работе представлены комплексные исследования реакций гемостаза, показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты мембран тромбоцитов и выявлены индивидуально-типологические реакции организма, определяющие стратегию адаптивного поведения организма при экспедиционно-вахтовом труде на Крайнем Севере.

**SUMMARY.** The authors of the article offer complex investigations of hemostasis reactions, indexes of lipid peroxidation system and antioxidant protection of trombocyte