

Таблица 6. Содержание Са и Mg в некоторых тканях у больных ИБС в сочетании с АГ, получающих препараты магния на фоне базовой терапии (группа лечения), и у больных контрольной группы, получающих только базовую терапию, до и через 2 нед приема препаратов, мг/кг

Содержание Са и Mg в тканях, мг/кг	Исходно		Через 2 нед	
	лечение	контроль	лечение	контроль
Волосы				
Ca ⁺	358±72	384±98	651±254*	411±101
Mg ⁺	51±26	57±24	58±24	64±22
Ногти				
Ca ⁺	794±161	742±764	1093±358*	812±202
Mg ⁺	110±14	128±20	136±22*	134±2

дечных сокращений наблюдали в обеих группах больных. При этом достоверное увеличение двойного произведения на высоте нагрузки отмечено только в контрольной группе больных, что говорит об уменьшении прироста АД на нагрузке у больных, получавших препараты магния.

Исследование липидного профиля сыворотки больных на фоне лечения препаратами магния не выявило статистически достоверных изменений уровней холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности (табл. 5).

Содержание Mg в тканях, обычно используемых для оценки его баланса, исходно в обеих группах достоверно не различалось. На фоне приема препаратов магния отмечено достоверное увеличение содержания магния и кальция в тканях больных, получавших препараты магния.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что умеренные, физиологически адекватные дозы магния могут положительно влиять на гомеостаз этого элемента в организме, а также на метаболизм других элементов, имеющих отношение к формированию сосудистой патологии. Препараты магния способствуют снижению потерь этого элемента и повышению его внутриклеточной концентрации. Данные результаты расширяют показания для приема препаратов

магния в комплексной терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Литература

1. Есчанова Г.Т., Макаров В.Л., Янушкевич Т.С., Чурина С.К. Влияние дефицита кальция и магния в питьевой воде на их гомеостаз и уровень артериального давления. Физиол. журн., 1999; 3: 54–8.
2. Кузнецов С.Р., Орлов С.Н., Чурина С.К. Влияние низких концентраций кальция и магния в питьевой воде на транспорт одновалентных катионов и кальция в эритроцитах нормотензивных крыс. БЭБИМ 1991; 113(5): 471–4.
3. Орлов С.Н., Постнов И.Ю., Покудин Н.И., Кухаренко В.Ю., Постнов Ю.В. Увеличенный Na/H-обмен в эритроцитах больных гипертензивной болезнью. Биол. эксперим. биол. и мед. 1988; 106(9): 286–9.
4. Чурина С.К., Макаров В.Л., Кузьмина-Крутецкая С.Р., Чуринов К.В. Дефицит магния и сердечно-сосудистая патология. Артер. гипертен. 1996; 2: 71–7.
5. Чурина С.К., Макаров В.Л., Есчанова Г.Т., Янушкевич Т.С. Дефицит магния в питьевой воде модулирует уровень артериального давления, распределение кальция и магния в тканях и компартментализацию мембраносвязанного кальция в тромбоцитах нормотензивных крыс линии WKY. Биол. эксп. биол. мед. 1999; 2: 183–7.
6. Canessa M, Adragna N, Solomon HS, Conolly TM, Tosteson DC. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension. New Engl J Med 1980; 302: 772–6.
7. Durlach J. Recommended dietary amounts of magnesium: Mg RDA. Magnesium Res 1989; 2: 195–203.
8. Durlach J, Durlach V, Rayssiguier Y, Bara M, Guiet-Bara A. Magnesium and blood pressure. II. Clinical studies. Magnesium Res 1992; 5: 147–53.
9. Motoyama T, Sano H, Fukuzaki H. Oral magnesium supplementation in patients with essential hypertension. Hypertension 1989; 13: 227–32.
10. Rutherford PA, Thomas TH, Wilkinson R. Increased erythrocyte sodium-lithium countertransport activity in essential hypertension is due to an increased affinity for extracellular sodium. Clin Sci 1990; 79: 365–9.
11. Seelig M. Cardiovascular consequences of magnesium deficiency and loss: pathogenesis, prevalence and manifestations. Am J Cardiol. 1989; 63: 4G–21G.

Динамика показателей углеводного и липидного обмена у больных гипертонической болезнью на фоне терапии рилменидином в сравнении с атенололом

БИОЛ
46

28-32

Рис.
рез. англ.

Ю.Р.Кашерининов, Е.К.Шаварова, А.А.Шаваров, А.О.Конради, Е.В.Щляхто
НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Резюме. В работе оценивалось влияние 26-недельной терапии рилменидином в дозе 1–2 мг в сутки в сравнении с атенололом в дозе 50–100 мг в сутки на показатели суточного мониторирования артериального давления, результаты фенотипирования липидов и перорального глюкозотолерантного теста у 37 больных легкой и умеренной артериальной гипертензией II стадии в ходе рандомизированного исследования. Отмечен сопоставимый антигипертензивный эффект препаратов, по данным суточного мониторирования артериального давления, при более значимом урежении ритма на фоне приема атенолола. Вместе с тем рилменидин продемонстрировал благоприятное действие на показатели липидного обмена и результаты теста с углеводной нагрузкой по сравнению с атенололом, тогда как лечение последним приводило к ухудшению липидного спектра крови.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рилменидин, атенолол, метаболический синдром.

Time course of changes in carbohydrate and lipid metabolic parameters in patients with hypertensive disease during therapy with Rilmenidine versus Atenolol

Yu.R. Kasherininov, Ye.K. Shavarova, A.A. Shavarov, A.O. Konradi, Ye.V. Shlyakhto

Summary. The study has evaluated the impact of 26-week therapy with Rilmenidine, 1–2 mg daily, versus atenolol, 50–100 mg daily, on the parameters of 24-hour blood pressure monitoring, on the results of lipid phenotyping and oral glucose test in 37 patients with mild and moderate arterial hypertension (Stage II) during the randomized study. The antihypertensive effects of the drugs were comparable with a more significant decrease in heart rate in the atenolol group. At the same time, Rilmenidine showed good effects on the parameters of lipid metabolism and on the results of oral glucose tests as compared with atenolol whereas therapy with the latter resulted in deterioration of the blood lipid spectrum.

Key words: arterial hypertension, rilmenidine, atenolol, metabolic syndrome.

Введение

Проблема подбора адекватной антигипертензивной терапии до сих пор остается актуальной, особенно у лиц с сопутствующими факторами риска, в том числе с метаболическими нарушениями. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагонисты кальция считаются препаратами, обладающими наиболее благоприятным метаболическим профилем, что недавно было еще раз подтверждено в исследовании ALLHAT [1], в котором лисиноприл и амлодипин обеспечивали меньшее число развития новых случаев сахарного диабета в сравнении с хлорталидоном. Большие надежды в этом аспекте связывались с терапией пролонгированными α -адреноблокаторами, однако результаты ALLHAT, продемонстрировавшие нарастание явлений застойной сердечной недостаточности вследствие ретенции жидкости в организме [1], привели к тому, что данная группа покинула список препаратов первой линии в лечении артериальной гипертензией (АГ) [2, 3]. Таким образом, вновь возрастает интерес к препаратам, способным помимо собственно антигипертензивного действия оказывать благоприятный эффект на углеводный и липидный обмен в рамках метаболического синдрома. Это становится еще более актуальным, принимая во внимание тот факт, что ни один из основных классов антигипертензивных препаратов не обеспечивает патогенетического воздействия на формирование инсулинорезистентности, а именно подавления гиперактивности симпатической нервной системы (СНС) [4]. Периферический антиадренергический эффект β -блокаторов, который ответствен за благоприятные сердечно-сосудистые последствия их применения, к сожалению, не обеспечивает позитивных эффектов на углеводный и липидный обмен и даже может способствовать прогрессированию метаболических нарушений и прибавке массы тела [5, 6].

Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов сегодня все чаще называют препаратами выбора в лечении больных с метаболическим синдромом, так как для них показано снижение инсулинорезистентности и благоприятное воздействие на обмен липидов [7, 8]. Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности рилменидина в отношении показателей углеводного и липидного обмена у больных гипертонической болезнью в сравнении с ателололом.

Материал и методы

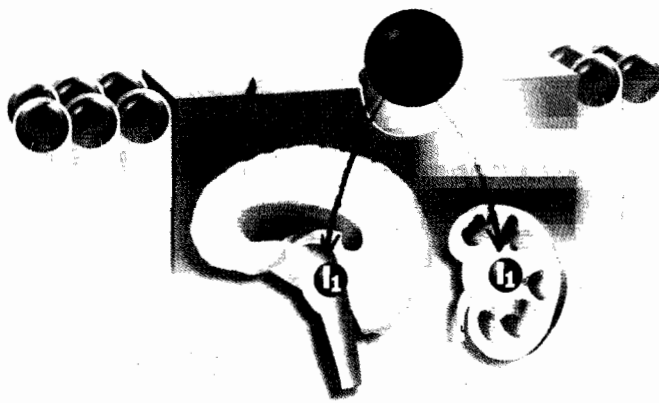
Критерии включения и дизайн исследования

В исследование были включены 37 больных в возрасте от 19 до 55 лет (16 мужчин и 21 женщина). У всех больных была АГ I–II степени (рекомендации ВНОК 2001 г.) [6]. У всех больных имела место гипертрофия миокарда левого желудочка, рассчитанная по индексу массы миокарда левого желудочка – ИММЛЖ (у мужчин более 125 г/м^2 , у женщин более 100 г/м^2). Больные не имели сопутствующей патологии, влияющей на структуру и функцию миокарда и показатели углеводного и липидного обмена. Лиц с симптоматической АГ в исследование не включали.

Все больные не получали антигипертензивной терапии не менее 14 дней до начала терапии (период "wash-out"). В дальнейшем методом асимметричной монеты пациенты были рандомизированы в 2 группы монотерапии рилменидином и ателололом. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, давности АГ, курению, избыточной массе тела и наличию атеросклеротического поражения сонных артерий. Дальнейший дизайн исследования предполагал терапию рилменидином в дозе 1 мг в сутки (альбарел, "ЭГИС АО", Венгрия) и ателололом в дозе 50 мг в сутки (тенормин, "Астра Зенека", Великобритания) в течение 4 нед. Через 4 нед проводили амбулаторный визит, на котором при уровне артериального давления (АД), превышающем целевые значения ($140/90 \text{ мм рт. ст.}$), дозу препаратов титровали до 2 мг в сутки рилменидина и 100 мг в сутки ателолола соответственно. Следующий визит проводили через 12 нед после рандомизации с целью оценки эффективности и пе-

АЛЬБАРЕЛ®

рилменидин



Терапия выбора артериальной гипертензии с гиперактивностью симпатической нервной системы

Высокая эффективность и наилучшая переносимость

Оригинальный механизм действия: селективное связывание с I₁-имидазолиновыми рецепторами



АЛЬБАРЕЛ® (рилменидин) – селективный агонист I₁-имидазолиновых рецепторов продолговатого мозга и эпителия почечных канальцев

• **Состав и форма выпуска:** 10, 20 и 30 таблеток, содержащих по 1 мг рилменидина

• **Показания и способ применения:** Артериальная гипертензия.

Рекомендуемая доза 1 таблетка 1 раз в день утром перед едой. Если результаты будут недостаточными после 1 месяца лечения, доза может быть увеличена до 2 таблеток в день в 2 приема (утром и вечером)

• **Противопоказания:** Тяжелая депрессия. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 15 мл/мин).

• **Побочное действие:** В терапевтических дозах побочные эффекты редкие, незначительные и кратковременные (астения, сонливость, сухость во рту).

• **Предупреждения:** Так же, как для всех новых препаратов, не рекомендуется применение Альбарела беременными женщинами. Альбарел® не рекомендуется во время кормления грудью.

• **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не рекомендуется комбинация с ингибиторами МАО; требует осторожности сочетание с трициклическими антидепрессантами, так как антигипертензивная активность Альбарела может быть снижена.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД "ЭГИС" АО /Венгрия/

Генеральное представительство "ЭГИС" АО в России:
123376 Москва, Красная Пресня, 1–7.

Тел: (7–501) 363–39–66. Факс: (7–095) 956–22–29

Санкт–Петербург: (812) 444–13–91.

Ростов–на–Дону: (8632) 64–68–50.

Новосибирск: (3832) 16–65–33

E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

реносимости терапии и анализа возможных побочных эффектов. Больных, у которых развивались клинически значимые побочные эффекты, а также сохранялись высокие цифры АД, требовавшие сопутствующей терапии по соображениям безопасности, из исследования исключали.

Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова Минздрава РФ.

Суточное мониторирование АД

Исходно и через 26 нед лечения больным проводили суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием монитора SL 90207 ("SpaceLabs Medical", США). Применяли осциллометрический метод измерения АД. Измерения осуществляли каждые 15 мин в дневные часы и каждые 30 мин в ночные. За ночные часы принимали время от 23.00 до 6.00. Больные были инструктированы о поведении в момент измерения АД для предупреждения появления артефактов.

Анализировали среднесуточные показатели систолического, диастолического и среднего АД, а также раздельно в дневные и ночные часы. Фиксировали показатели максимального и минимального АД в течение суток и по отдельным периодам. Рассчитывали также показатель "нагрузки давлением" как процент измерений с уровнем АД, превышающим уровень 140 мм рт. ст. для систолического и 90 мм рт. ст. для диастолического. Рассчитывали показатель вариабельности АД (стандартное отклонение от среднего за сутки), а также процент ночного снижения АД. Параллельно производили анализ средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) за 24 ч и отдельно днем и ночью.

Измерения, расцениваемые как артефакты (например, уровень систолического АД менее 70 мм рт. ст., пульсовое давление менее 20 мм рт. ст.), не учитывали при анализе. Исследование на терапии проводили с использованием обычных дозировок и схем приема препаратов.

Определение липидного спектра крови

У всех пациентов исходно и на 26-й неделе лечения определяли показатели липидного обмена – общий холестерин (ХС), α -холестерин (ХС ЛПВП), β -холестерин (ХС ЛПНП), пре- β -холестерин (ХС ЛПОНП), уровень триглицеридов (ТГ) и коэффициент атерогенности (КА).

Для изучения липидного спектра накануне исследования в 19 ч больной получал легкий ужин, не содержащий жиров. На следующий день в 9 ч производили забор крови в пробирку, содержащую этилдитетраацетат (конечная концентрация 1 мг/мл). Плазму отделяли от форменных элементов центрифугированием со скоростью 600 г в течение 3 мин и использовали для анализа немедленно или хранили при температуре 4°C, но не более 24 ч.

Общий ХС, ХС ЛПВП, ТГ определяли энзиматическим методом реактивами "P.Z. Company" (Польша) на анализаторе "FR 901" (Финляндия).

Расчет ХС ЛПОНП проводили по формуле:
 $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ} \times 1,8$ (ммоль/л).

Расчет ХС ЛПНП проводили по формуле:
 $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ХС ЛПОНП})$,
 где ОХС – уровень общего холестерина.

КА рассчитывался по формуле:
 $\text{КА} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПНП}$.

Нормальными значениями коэффициента атерогенности считали величины, не превышающие 3,0.

Пероральный глюкозотолерантный тест

Проводили стандартный тест толерантности к глюкозе. Забор крови осуществляли натощак и каждые 30 мин после перорального приема 75 г глюкозы в течение 120 мин. Исследовали венозную кровь. Уровень глюкозы (выраженный в ммоль/л) исследовали глюкозооксидационным методом на автоматическом анализаторе "Биосен 5030" (Россия).

По результатам гликемии рассчитывали интегральный показатель "площадь под кривой глюкозы" методом трапеций по формуле Н. Seltzer и соавт. (1967 г.):

$$\text{ППКГ} = 1/2(\Gamma_{30} - \Gamma_0) \times 30 + \Gamma_0 \times 30 + 1/2(\Gamma_{30} - \Gamma_{60}) \times 30 + \Gamma_{60} \times 30 + 1/2(\Gamma_{60} - \Gamma_{120}) \times 60 + \Gamma_{120} \times 60 \text{ (ммоль/л/мин)},$$

где ППКГ – площадь под кривой глюкозы, Γ_0 – уровень глюкозы натощак, Γ_{30} – уровень глюкозы на 30-й минуте теста толерантности к глюкозе, Γ_{60} – уровень глюкозы на 60-й минуте, Γ_{120} – уровень глюкозы на 120-й минуте.

Статистическая обработка

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов прикладных программ Statgraphics Plus 3.1.1. и "Statistica 5.0" с применением методов регрессионного анализа. Данные приведены в М $\pm$ м, различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов, получавших терапию рилменидином (1-я группа), составил $49,2 \pm 1,2$ года, атенололом (2-я группа) – $48,6 \pm 1,6$ года. Соотношение мужчин и женщин было в 1-й группе 8/10, во 2-й – 8/11. Давность гипертензии составила $5,6 \pm 1,0$ и $5,8 \pm 0,9$ года соответственно. Курили 6 больных 1-й группы и 7 – 2-й. Масса тела с индексом более 30 кг/м² отмечена у 4 пациентов в группе рилменидина и у 3 в группе атенолола.

Увеличение дозы препарата через 4 нед после рандомизации потребовалось у 9 пациентов, получавших атенолол, и у 3, получавших рилменидин. Целевой уровень АД к концу исследования не был достигнут у 2 больных в группе рилменидина и у 3 в группе атенолола. Побочные эффекты отмечены у 2 больных, получавших рилменидин (головная боль и сухость во рту), и у 5 больных, получавших атенолол (брадикардия в 2 случаях, мышечная слабость, боли в ногах и бессонница), при этом побочные эффекты не требовали отмены или уменьшения дозы принимаемых препаратов.

Динамика показателей СМАД на фоне 26-недельной терапии в двух группах приведена в табл. 1. Как видно из представленных данных, антигипертензивный эффект был сопоставим в обеих группах. Соответственно, все выявленные в дальнейшем различия не могут быть обусловлены влиянием уровня АД.

Показатели липидного спектра крови до лечения и на 26-й неделе терапии приведены в табл. 2. До начала терапии показатели липидного обмена оказались сравнимыми в обеих группах. Через 26 нед в группе рилменидина без существенных изменений в уровне общего ХС отмечено умеренное снижение показателя ХС ЛПОНП и значительное – ХС ЛПНП и ТГ, а также увеличение уровня ХС ЛПВП. Соответственно, достоверно снизился в этой группе и коэффициент атерогенности. В группе больных, получавших атенолол, отмечено умеренное увеличение уровня ХС ЛПОНП и значимое снижение ХС ЛПВП, что привело к нарастанию КА.

В табл. 3 приведены изменения показателей ОГТТ на фоне терапии исследуемыми препаратами. Через 26 нед терапии показатели ОГТТ существенно улучшились в группе больных, получавших рилменидин, тогда как на фоне терапии атенололом произошло увеличение уровня глюкозы натощак и площади под кривой глюкозы.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что у больных с мягкой и умеренной АГ монотерапия как селективным агонистом I_1 -имидазолиновых рецепторов рилменидином, так и β -адреноблокатором атенололом позволяет в большинстве случаев добиться целевых значений АД – менее 140 и 90 мм рт.ст. При этом собственное антигипертензивное действие препаратов было сопоставим, что подтверждено данными СМАД. Следует отметить, что атенолол как классический β -адреноблокатор и своеобразный "золотой стандарт" в исследованиях, посвященных терапии АГ, достоверно уменьшал ЧСС, тогда как на фоне терапии рилменидином значительного урежения ритма получено не было. Это дает основание полагать, что в группе рилменидина основу антигипертензивного эффекта составило снижение периферического сосудистого сопротивления.

Таблица 1. Динамика показателей СМАД

Показатель	Рилменидин (n=19)		Атенолол (n=18)	
	до терапии	через 26 нед	до терапии	через 26 нед
САД, ср. за сутки, мм рт. ст.	149,2±14,45	121,0±13,86*	142,7±15,08	120,8±7,84*
ДАД, ср. за сутки, мм рт. ст.	92,1±11,41	78,3±12,32*	89,6±13,55	80,4±7,79
Среднее АД, ср. за сутки, мм рт. ст.	114,5±12,51	94,9±12,60*	104,3±13,30	93,6±7,55*
САД дневное, ср., мм рт. ст.	151,3±9,50	124,7±13,99*	146,5±13,54	123,8±7,09*
ДАД дневное, ср., мм рт. ст.	96,4±8,39	81,8±11,31*	94,0±11,56	82,7±7,57*
Среднее АД, дн., ср., мм рт. ст.	116,8±7,78	93,6±11,74*	112,7±10,77	95,1±7,10*
ЧСС, ср. за сутки, уд/мин	78,3±7,41	75,2±11,28	78,6±12,07	62,2±7,97**
ЧСС дневная, ср., уд/мин	79,9±7,82	79,0±11,73	83,1±12,20	65,5±7,73**
САД за сутки, %	59,2±7,31	5,4±1,87**	56,4±8,13	2,0±0,04**
ДАД за сутки, %	37,8±6,29	2,2±0,09**	30,8±5,44	12,0±1,62**
Индекс времени САД, %	62,4±6,68	3,7±0,41**	55,5±6,49	1,6±0,02**
Индекс времени ДАД, %	36,3±5,74	5,8±0,62**	37,6±6,03	11,4±1,77**

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$. САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Таблица 2. Динамика показателей липидного обмена

Показатель	Рилменидин				Атенолол			
	исходно	через 26 нед	абсолютная динамика	% от исходного	исходно	через 26 нед	абсолютная динамика	% от исходного
Общий ХС, ммоль/л	5,48±0,51	5,24±0,44	-0,24	-4,38	5,33±0,43	5,15±0,42	-0,18	-3,38
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,18±0,14	1,38±0,17	+0,20	+16,95**	1,20±0,11	1,08±0,13	-0,12**	-10,00**
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,23±0,28	2,87±0,22	-0,36	-11,15**	3,31±0,21	3,27±0,22	-0,04	-1,21
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,98±0,13	0,89±0,11	-0,09*	-9,18*	0,77±0,12	0,83±0,09	+0,06	+7,79*
ТГ, ммоль/л	2,14±0,40	1,70±0,29	-0,44**	-20,56**	1,69±0,38	1,67±0,41	-0,02	-1,18
КА, усл. ед.	3,61±0,41	2,85±0,34	-0,76**	-21,05**	3,66±0,40	4,04±0,46	+0,38**	+10,38**

Таблица 3. Динамика показателей перорального глюкозотолерантного теста на фоне терапии рилменидином и атенололом

Показатель	Рилменидин			Атенолол		
	исходно	26 нед	-%	исходно	26 нед	-%
Г ₀ , ммоль/л	4,71±0,67	4,92±0,68	+4,46	4,85±0,64	5,19±0,67	+7,01*
Г ₃₀ , ммоль/л	6,85±0,79	6,73±0,56	-1,78	7,15±0,52	7,28±0,69	+1,81
Г ₆₀ , ммоль/л	7,78±0,88	7,44±0,52	-4,57*	8,05±0,70	8,18±0,73	+1,61
Г ₉₀ , ммоль/л	7,46±0,65	7,31±0,45	+0,06	7,87±0,63	7,93±0,59	-0,81
Г ₁₂₀ , ммоль/л	6,50±0,43	6,26±0,39	+0,76	6,21±0,44	6,16±0,44	-0,82
ППКГ	860±93	737±66	-14,31**	937±86	989±88	+5,2%*

* – $p < 0,05$.

ления. Аналогичные данные были получены в другом исследовании, также сопоставлявшем рилменидин и атенолол, но в течение более короткого периода времени (12 нед) [9].

Препараты центрального действия, которые воздействуют прежде всего на симпатическое звено регуляции сосудистого тонуса, снижая периферическое сосудистое сопротивление, первоначально были созданы, исходя из роли гиперактивности симпатического отдела нервной системы в патогенезе АГ [10, 11]. Но большое количество побочных эффектов, характерных для стимуляции центральных α_2 -адренорецепторов, ограничивало широкое применение центральных препаратов первого поколения, таких как клонидин и гуанфацин. Новое поколение препаратов, представленное рилменидином и моксонидином, выгодно отличается селективностью в отношении имидазолиновых рецепторов и, соответственно, слабой выраженностью побочных эффектов, что обеспечивает "ренессанс" этой группы лекарственных средств [12, 13].

Выбор антигипертензивного препарата в современной кардиологии – это индивидуализация подхода к пациенту в зависимости от факторов риска развития сердечно-сосудистого континуума и ассоциированных состояний. В отношении симпатолитических агентов особый интерес представляет их влияние на показатели углеводного и липидного обмена, в первую очередь у пациентов с проявлениями метаболического синдрома [12, 14, 15]. В последних исследованиях показано, что рилменидин не только не оказывает неблагоприятного воздействия на липидный и углеводный обмен, но и

уменьшает проявления инсулинорезистентности, улучшает толерантность к глюкозе и позитивно влияет на дислипидемию [14]. Наше исследование показало, что рилменидин на фоне 26-недельной терапии в ходе ОГТТ достоверно снижает уровень глюкозы через 1 ч после углеводной нагрузки и в конечном итоге улучшает интегральный показатель ОГТТ – площадь под гликемической кривой. В то же время на фоне лечения атенололом произошло достоверное увеличение уровня глюкозы в крови натощак и отмечена тенденция к росту площади под кривой гликемии. Эти результаты еще раз свидетельствуют о том, что рилменидин патогенетически оправдан для лечения АГ у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, что было показано и в ряде других работ [16, 17]. В основе столь благоприятных эффектов улучшения толерантности к глюкозе, по-видимому, лежит уменьшение активности СНС и связанное с этим снижение периферической инсулинорезистентности.

Весьма важным представляется также благоприятное влияние симпатолитиков последнего поколения на показатели липидного обмена [15, 17]. В нашем исследовании показано, что при 26-недельном приеме в качестве монотерапии рилменидин, не влияя достоверно на уровень общего ХС, достоверно увеличивал ХС ЛПВП, тогда как уровень ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ снижался, что привело к существенному снижению коэффициента атерогенности. В то же время атенолол в сходных условиях терапии достоверно снизил уровень ХС ЛПВП на фоне увеличения уровня ХС ЛПОНП, что в конечном итоге привело к увеличению КА. Подобные эффекты β -блокаторов были продемонстрированы и ранее, прежде

всего в отношении повышения ХС ЛПВП, что считается их основным негативным метаболическим действием [18]. Таким образом, рилменидин в отличие от ателолола при длительном применении приводит к благоприятным в отношении риска сердечно-сосудистых осложнений изменениям показателей липидного спектра крови. В связи с этим нарушения липидного обмена наряду с инсулинорезистентностью могут служить показаниями к применению рилменидина в качестве монотерапии АГ или в комбинации с другими метаболически нейтральными препаратами.

Следует обратить внимание на то, что данные нашего исследования свидетельствуют о хорошей переносимости рилменидина при длительном назначении. Это соответствует данным более крупных исследований, включая больных различного возраста и с различными сопутствующими заболеваниями [19].

Таким образом, данные настоящего исследования позволяют еще более укрепить мнение о том, что центральные симпатолитики, особенно последнего поколения, в частности рилменидин (альбарел), завоевывают все более прочные позиции в ряду антигипертензивных препаратов и могут быть обоснованно рекомендованы в качестве первой линии терапии АГ [8, 13]. Данная группа представляется показанной не только больным, у которых гиперактивность СНС является ведущим звеном патогенеза АГ (молодые пациенты с гиперкинетическим типом гемодинамики), но и больным с метаболическим сердечно-сосудистым синдромом, которые составляют до 60% больных АГ пожилого возраста [20]. При этом следует иметь в виду, что благоприятные метаболические эффекты могут в дальнейшем выражаться в более значимых преимуществах, таких как профилактика развития сахарного диабета, что в настоящее время активно изучается. Кроме этого, данная группа препаратов с успехом может применяться в комбинированной терапии практически со всеми классами антигипертензивных препаратов, позволяя не только добиваться добавочного антигипертензивного эффекта, но и обеспечивать защиту от негативных метаболических последст-

вий, в частности диуретиков, что, однако, не входило в задачи проведенного исследования.

Литература

1. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981–97.
2. 2003 European Society of Hypertension – European Society of cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1001–53.
3. The seventh report of Joint National Committee in Prevention, Detection and treatment of high blood pressure (JNC VII). National Heart, Lung and Blood Institute, 2003.
4. Rabbia F, Martini G, Genova CG et al. Antihypertensive drugs and sympathetic nervous system. Clin Exp Hypertens 2001; 23: 101–11.
5. Litchell H. Metabolic effects of antihypertensive drugs interacting with sympathetic nervous system. Eur J 1992; 13 (Suppl. A): 53–7.
6. UKPDS and UKPDS 38. Br Med J 1998; 317: 707–20.
7. Bousquet P, Dontenwill M, Grenay H, Feldman J. Imidazoline Receptors in Cardiovascular and Metabolic Diseases. J Cardiovasc Pharmacol 2000; 35 (suppl. 4): 21–5.
8. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2000; 7/1, приложение.
9. Dallochio M, Gosse P, Fillastre JP. Rilmenidine, a New Antihypertensive Agent I The First Line Treatment of Essential Hypertension. Presse Med 1991; 20: 1265–71.
10. Julius S, Nesbitt S. Sympathetic Overactivity in Hypertension: a Moving Target. Am J Hypertens 1996; 9: 113–20.
11. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Соколова Л.А. Пограничная артериальная гипертензия. СПб: Гиппократ, 1992.
12. Krenitz AJ, Evans AJ. Selective Imidazoline Receptors Agonists for Metabolic Syndrome. Lancet 1998; 351: 152–4.
13. Van Zwieten PA. The Renaissance of Centrally Acting Antihypertensive Drugs. J Hypertens 1999; 17 (suppl. 3): 15–21.
14. De Luca N, Izzo R, Fontana D et al. Hemodynamic and Metabolic Effect of Rilmenidine in Hypertensive Patients with Metabolic Syndrome X. A Double-Blind Parallel Study versus Amlodipine. J Hypertens 2000; 18: 10.
15. Небериц Д.В. Рилменидин – один из первых представителей агонистов имидазолиновых рецепторов: новые возможности лечения артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2002; 8 (4): 147–50.
16. Luccioni R. Pharmacoeconomic Assessment of Hyperium (Rilmenidine) in 18235 Hypertensive Patients. Presse Med 1995; 24: 1857–64.
17. Reid JL. Update on Rilmenidine: Clinical Benefits. Am J Hypertens 2001; 14: 322–4.
18. UK Prospective Diabetic Study (UKPDS) Group. Efficacy of Atenolol and Captopril in Reducing Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: UKPDS.
19. Luccioni R. Efficacy and Acceptability of Rilmenidine in 18235 Patients over One Year. Presse Med 1995; 24: 1827–64.
20. Thakur V, Richards R, Reisin E. Obesity, hypertension, and the heart. Am J Med Sci 2001; 321 (4): 242–8.

Влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов на электрическую стабильность миокарда у больных артериальной гипертензией

БИОЛ
46

32-36

руч.
рез.ан

В.И. Рузов, Р.Х. Гимаев, В.А. Разин, О.В. Лукьяненко, А.Н. Баландин, П.С. Смирнов
Ульяновский государственный университет, Областной госпиталь ветеранов войн, Областной центр артериальной гипертензии, Ульяновск

Резюме. Целью работы явилось изучение влияния модифицируемых и немодифицируемых факторов на регистрацию поздних потенциалов желудочков (ППЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ). Обследованы 110 больных АГ, из них 58 мужчин и 52 женщины в возрасте от 23 до 73 лет (средний возраст 53,7±9,68 года). Поздние потенциалы обнаружены у 38 (34,5%) больных АГ, в том числе у 23 (39,6%) мужчин и 15 (28,8%) женщин. Выявлена достоверно более частая регистрация ППЖ у больных с нарушенным суточным ритмом артериального давления (АД). При этом ППЖ чаще всего регистрировали у больных с суточным ритмом АД over-dipper (47,7%), а также dipper по САД и over-dipper по ДАД (50%). Нами не выявлено зависимости частоты регистрации ППЖ от степени АГ. Чаще всего ППЖ регистрировали у больных АГ с дилатацией полости левого желудочка и эксцентрическим типом гипертрофии левого желудочка (49,3%).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, поздние потенциалы желудочков.

Influence of modifiable and unmodifiable factors on myocardial electric stability in patients with arterial hypertension

V.I. Ruzov, R.Kh. Gimayev, V.A. Razin, O.V. Lukyanenko, A.N. Balandin, P.S. Smirnov

Summary. The purpose of the work was to examine the influence of modifiable and unmodifiable factors on the recording of late ventricular potentials (LVP) in patients with arterial hypertension (AH). A hundred and ten patients with AH, including 58 males and 52 females, aged 23 to 73 years (mean 53,7±9,68 years). Late potentials were detected in 38 (34,5%) patients with AH, including 23 (39,6%) males and 15 (28,8%) females. There was significantly a more frequent recording of LVP in patients with impaired 24-hour blood pressure (BP) variability. At the same time, LVP was most frequently recorded in patients with an over-dipper diurnal BP variability (47,7%), as well as in those with dipper by systolic BP and over-dipper by diastolic BP (50%). There was a relationship of the frequency of LVP recording to the degree of AH. LVP was more frequently recorded in patients with AH and left ventricular dilatation and in the eccentric type of left ventricular hypertrophy (49,3%).

Key words: arterial hypertension, late ventricular potentials.