

ТЕРАПІЯ

УДК 616.12-008.331.1-056.52-085.22-074

*О.М. Ковальова, Н.М. Герасимчук, Н.А. Сафаргаліна-Корнілова**Харківський національний медичний університет***РІВЕНЬ 8-ІЗОПРОСТАНОУ ТА АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ І КАТАЛАЗИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА Й ОЖИРІННЯМ НА ФОНІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ**

В процесі лікування хворих на гіпертонічну хворобу з надмірною масою тіла і ожирінням за різними схемами комбінованої антигіпертензивної терапії зменшується напруга оксидативного стресу, що проявляється зниженням рівня 8-ізопростану та підвищенням активності СОД і каталази. Встановлено, що з метою впливу на оксидативний стрес перевагу в лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу з надмірною масою тіла і ожирінням слід віддати комбінації бісопрололу з індапамідом у зв'язку з наявністю у останнього антиоксидантних властивостей. З урахуванням зниження рівня 8-ізопростану як головного маркера оксидативного стресу протягом двох місяців лікування у хворих з надмірною масою тіла і ожирінням рекомендується використовувати комбінацію препаратів із групи антагоністів рецепторів ангіотензину II (кандесартану) і антагоністів кальцію (лацидипіну), яка мала перевагу в порівнянні з лікуванням комбінацією β-адреноблокатора (бісопрололу) і діуретика (індапаміду) та комбінацією i-АПФ (фозиноприлу) і діуретика (гідрохлортіазиду).
Ключові слова: гіпертонічна хвороба, оксидативний стрес, 8-ізопростан, супероксид-дисмутаза, каталаза, кандесартан, лацидипін, бісопролол, індапамід, фозиноприл, гідрохлортіазид.

Показники захворюваності, частота ускладнень і смертності від гіпертонічної хвороби (ГХ) в Україні зростають з кожним роком [1], що визначає актуальність розробки нових підходів до діагностики та своєчасної і адекватної терапії цього захворювання.

З усіх існуючих хвороб серцево-судинної системи ГХ є найбільш «забезпеченою» з медикаментозної точки зору і одночасно найбільш складною з погляду вибору конкретного препарату для конкретного хворого.

Труднощі у веденні гіпертензивних пацієнтів пов'язані з одночасною присутністю у одного хворого декількох механізмів підйому артеріального тиску (АТ), наявністю феномена зникнення гіпотензивного ефекту в умовах тривалої монотерапії, з супутньою патологією, яка вносить корективи в існуючу фармако-терапію [1–4].

Визначенню оптимального препарату для стартової терапії присвячена велика кількість досліджень, але в більшості випадків для досягнення цільових значень АТ, що при наявності надмірної маси тіла й ожиріння часто складає певну проблему, пацієнту необхідно декілька препаратів, які повинні бути метаболічно нейтральними [5–7], тобто проведення комбінованої антигіпертензивної терапії [8].

Комбіновану антигіпертензивну терапію доцільно призначати пацієнтам з високим серцево-судинним ризиком, для яких потрібен ранній контроль АТ. Поєднання двох препаратів різних класів, що забезпечують зниження АТ на додаткові 5–9 мм рт. ст. (для систолічного АТ), зменшує ризик коронарних порушень на 40 % і знижує ризик інсульту на 54 % [9].

При виборі антигіпертензивного препарату у хворих на ГХ з надмірною масою тіла й

© О.М. Ковальова, Н.М. Герасимчук, Н.А. Сафаргаліна-Корнілова, 2013

ожирінням виникають певні складності [10, 11]. В рекомендаціях із ведення хворих з ГХ через відсутність багатоцентрових даних про ефективність різних груп препаратів немає спеціального їх визначення відносно зниження смертності для цієї категорії хворих. Це можна пояснити тим, що дотепер не проведено перспективних досліджень, що фокусують частоту кінцевих точок серцево-судинної патології у гіпертензивних пацієнтів з ожирінням залежно від варіантів лікування. У рекомендаціях Європейського товариства артеріальної гіпертензії і Європейського товариства кардіологів (2007) та в Документі робочої групи Європейського товариства гіпертензії про перегляд Європейських рекомендацій (2010) [12, 13] представлений розділ, який висвітлює тактику вибору антигіпертензивного препарату при метаболічному синдромі. Слід зазначити, що в цьому розділі мова йде про метаболічний синдром в цілому, не конкретизується ожиріння [10, 14]. У декількох дослідженнях було показано, що деякі компоненти метаболічного синдрому, зокрема вісцеральне ожиріння, асоціюються з резистентністю до антигіпертензивного лікування [5, 15].

Новою терапевтичною мішенню при лікуванні хворих на ГХ стає оксидативний стрес [6], прояви якого зменшуються в результаті дії ендогенних і екзогенних антиоксидантів. Слід відмітити, що при аналізі фармакологічних властивостей антигіпертензивних препаратів на цей аспект звертають мало уваги. Комплексне вивчення головного маркера оксидативного стресу – 8-ізопростану [16] в комплексі з активністю супероксиддисмутази (СОД) і каталази є актуальним у теперішній час, і цей маркер може використовуватися як критерій ефективності проведеного лікування у хворих на ГХ з надмірною масою тіла й ожирінням [17].

Отже, наукове обґрунтування схем лікування хворих на ГХ з надмірною масою тіла й ожирінням, вивчення антиоксидантної ефективності комбінованої антигіпертензивної терапії є надзвичайно важливим для практичної охорони здоров'я.

Мета дослідження – удосконалення схем комбінованої антигіпертензивної терапії на підставі вивчення антиоксидантних властивостей препаратів у хворих на ГХ з надмірною масою тіла й ожирінням.

Матеріал і методи. Активність СОД і каталази визначали у 100 пацієнтів з ГХ і 16 практично здорових осіб. Вік хворих складав від 32 до 70 років [середній вік ($54,5 \pm 0,9$) року] і суттєво не відрізнявся від такого в контрольній групі – ($43,7 \pm 14,2$) року. Серед хворих була 81 жінка і 19 чоловіків. Серед здорових осіб було 8 чоловіків і 8 жінок. Хворі проходили обстеження на базі терапевтичного відділення міської клінічної лікарні № 11 м. Харкова.

Рівень 8-ізопростану визначали в умовах стаціонара у 34 хворих з ГХ 1-го–3-го ступенів, віком від 30 до 65 років [середній вік ($55,3 \pm 1,3$) року], котрим раніше не проводили регулярну антигіпертензивну терапію. В контрольну групу увійшли 10 практично здорових осіб, які не відрізнялись за статтю і віком від хворих основної групи. За рівнем АТ обстежені хворі були розподілені таким чином: 8 осіб з ГХ 1-го ступеня, 8 – з ГХ 2-го ступеня та 18 осіб з ГХ 3-го ступеня.

Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня ГХ проводили на підставі клініко-анамнестичного та лабораторно-інструментального досліджень з використанням критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів (2007) і Європейським товариством гіпертензії / Європейським товариством кардіології (ESH/ESC, 2007) [13].

В дослідження не включали пацієнтів із вторинною артеріальною гіпертензією (АГ), супутньою онкопатологією, гострими та хронічними запальними захворюваннями, цукровим діабетом. До включення в дослідження усі хворі протягом останнього року нерегулярно приймали антигіпертензивні препарати. Тривалість ГХ коливалася від 1 місяця до 30 років і в середньому становила ($9,0 \pm 0,7$) року.

За рівнем АТ обстежені хворі були розподілені таким чином: 18 % – з ГХ 1-го ступеня, 27 % – з ГХ 2-го ступеня, 55 % – з ГХ 3-го ступеня. В залежності від уражень органів-мішеней ГХ I стадії встановлено у 4 хворих; II стадії – у 80, III стадія діагностована у 16 пацієнтів.

Окрім стандартного обстеження для визначення наявності надмірної маси тіла й ступеня ожиріння, а також типу розподілу жирової тканини вимірювали антропометричні показники (зріст, маса тіла, окружність талії та стегон) з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), індексу об'єм талії / об'єм стегон (ОТ/ОС).

Обстежені на активність СОД і каталази пацієнти мали надмірну масу тіла або ожиріння 1, 2 та 3-го ступенів. Зокрема, надмірна маса тіла мала місце у 55, ожиріння – у 45 пацієнтів. Ожиріння 1-го ступеня виявлено у 14 пацієнтів (ІМТ = 30,0–34,9 кг/м²), 2-го – у 22 (ІМТ = 35,0–39,9 кг/м²), 3-го ступеня – у 9 (ІМТ > кг/м²). Двадцять три пацієнти, обстежені на вміст 8-ізопростану, мали надмірну масу тіла, 11 пацієнтів – ожиріння 1, 2 та 3-го ступенів.

Після первинного обстеження було призначено різні схеми антигіпертензивного лікування, в залежності від яких пацієнтів було розподілено на три клінічні групи:

1-ша – пацієнти (48 – для визначення активності СОД і каталази, з них 10 – для визначення рівня 8-ізопростану), яким була призначена комбінація β-адреноблокатора (БАБ) і діуретика: бісопролол 2,5–10 мг/добу з індапамідом 1,5–2,5 мг/добу;

2-га – пацієнти (30 – для визначення активності СОД і каталази, з них 14 для визначення рівня 8-ізопростану), що отримували антагоніст рецепторів ангіотензину II (АРА II) в комбінації з антагоністом кальцію: кандесартан 4–8 мг/добу з лацидипіном 2–4 мг/добу;

3-тя – пацієнти (22 – для визначення активності СОД і каталази, з них 10 для визначення рівня 8-ізопростану), що отримували комбінацію інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) з діуретином: фозиноприл натрію 20 мг/добу з гідрохлортіазидом 12,5 мг/добу.

Всі пацієнти на ГХ з надмірною масою тіла й ожирінням були обстежені в динаміці на тлі однієї із схем комбінованої антигіпертензивної терапії за період лікування в стаціонарі (14–18 діб). Група хворих з 29 осіб (10 – 1-ї, 10 – 2-ї та 9 – 3-ї) були також обстежені протягом 2 місяців від початку лікування.

Активність СОД і каталази визначали біохімічним методом [18, 19]. Рівень 8-ізопростану (8-iso-PgF_{2α}) у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням наборів реагентів Isoprostane (8-iso-PgF_{2α}) Serum, Tissue ELISA Kit, Bio Assay™ (виробництво «US Biological», США). Отримані дані статистично обробили з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона (r), t-тесту Стьюдента. Різницю між сукупностями порівнюваних даних визнавали достовірною при p<0,05.

Результати та їх обговорення. У обстежених хворих було виявлено достовірне зниження активності СОД більше ніж у 1,17 раза (або на 15 %) порівняно з такою в контрольній групі. Змін активності каталази у обстежених хворих порівняно з такою у нормотензивних осіб виявлено не було.

У хворих із різними ступенями АГ була встановлена тенденція до зниження активності СОД: у пацієнтів 1-го ступеня на 13 % (p>0,05), у пацієнтів 2-го та 3-го ступенів на 16,7 та 14,8 % відповідно порівняно з показниками групи контролю (p<0,05).

Вірогідних розбіжностей в показниках активності каталази у хворих по ступеням АГ порівняно з показниками групи контролю не виявлено, але встановлена тенденція до її зниження у пацієнтів з АГ 3-го ступеня на 3,6 % (p>0,05), табл. 1.

Таблиця 1. Активність СОД і каталази у пацієнтів з різним ступенем АГ, (M±SD) мккат/л

Група пацієнтів з АГ (n)	СОД	Каталаза
Контроль (16)	0,54±0,05	3,388±0,39
1-го ст. (18)	0,47±0,22	3,389±1,54
2-го ст. (27)	0,45±0,13*	3,53±2,02
3-го ст. (55)	0,46±0,12*	3,54±1,57
Усі пацієнти з АГ (100)	0,46±0,14*	3,26±1,35

Примітка. * p<0,05.

Щодо активності досліджуваних показників в залежності від ІМТ, то у пацієнтів на ГХ з ожирінням активність СОД характеризувалася достовірним зниженням у 1,22 раза (або на 18,6 %) порівняно з показником в групі контролю (p<0,05). В групі хворих на ГХ з ожирінням 1-го ступеня спостерігалось достовірне зменшення активності СОД на 13 %, з ожирінням 2-го й 3-го ступенів – на 22,3 % у порівнянні з показниками групи контролю (p<0,05), табл. 2.

Вірогідних розбіжностей в показниках активності каталази в групі хворих як з надмірною масою тіла, так і з ожирінням не було. Тенденцію до підвищення активності каталази у хворих на ГХ 1-го та 2-го ступенів з надмірною масою тіла та ожирінням 1-го ступеня в порівнянні з показниками групи контролю можна пояснити активацією антиоксидантного захисту на тлі вираженої напруги оксида-

Таблиця 2. Активність СОД і каталази у пацієнтів на ГХ залежно від підвищення маси тіла, ($M \pm SD$) мккат/л

Група пацієнтів з ГХ (n)	СОД	Каталаза
Контроль	0,54±0,05	3,388±0,39
З надмірною МТ (55)	0,47±0,17	3,45±1,63
З ожирінням (45)	0,44±0,11*	3,31±1,44
З ожирінням 1-го ст. (14)	0,47±0,11*	3,45±1,33
З ожирінням 2-го ст. (22)	0,42±0,12*	3,36±1,59
З ожирінням 3-го ст. (9)	0,42±0,10*	2,96±1,32

Примітка. * $p < 0,05$.

тивного стресу. Але у хворих на ГХ 3-го ступеня з ожирінням 3-го ступеня при максимальному підвищенні рівня 8-ізопростану як чутливого маркера оксидативного стресу спостерігалось виснаження активації антиоксидантного захисту.

Отже, у хворих на ГХ з ожирінням мало місце зниження активності антиоксидантної системи.

Під час аналізу оксидативного стресу відмічалось достовірне збільшення рівня 8-ізопростану в сироватці крові хворих на ГХ з надмірною масою тіла й ожирінням порівняно з групою контролю: (17,15±3,12) та (1,41±0,81) пг/мл відповідно ($p < 0,05$). При цьому рівень 8-ізопростану у хворих на ГХ в 12,16 разів перевищував показник групи контролю. Рівень 8-ізопростану в сироватці крові обстежених хворих з різним ступенем АГ і осіб контрольної групи показаний в табл. 3.

Як видно із даних табл. 3, рівень 8-ізопростану достовірно збільшився в 3,17 разів у

Таблиця 3. Рівень 8-ізопростану у хворих на ГХ з різним ступенем АГ, ($M \pm SD$) пг/мл

Група пацієнтів з АГ різного ступеня	n	8-ізопростан
Контроль	10	1,41±0,81
1-го ст.	8	4,48±1,56*
2-го ст.	8	10,02±2,80*#
3-го ст.	18	25,94±12,20*#v

Примітка. $p < 0,001$; * достовірність порівняно з показниками контрольної групи; # порівняно з показниками пацієнтів, хворих на АГ 1-го ступеня; v $p < 0,01$ порівняно з показниками пацієнтів на АГ 2-го ступеня.

хворих з АГ 1-го ступеня, в 7,1 разів у хворих з АГ 2-го ступеня та в 18,4 разів у осіб з АГ 3-го ступеня порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,001$).

Рівень 8-ізопростану достовірно підвищувався як у хворих на ГХ з надмірною масою тіла ($n=23$), так і з ожирінням ($n=11$) порівняно з показниками групи контролю у 8,6 та 19,6 разів відповідно і складав (12,13±9,05) і (27,63±14,4) пг/мл відповідно ($p < 0,001$).

Отримані дані про підвищення рівня 8-ізопростану у сироватці крові можуть трактуватися як формування при ГХ стану оксидативного стресу.

Під час лікування хворих на ГХ з надмірною масою тіла та ожирінням з використанням обраних схем антигіпертензивної терапії спостерігались зміни активності як СОД, так і каталази (табл. 4)

Таблиця 4. Активність СОД і каталази на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії, ($M \pm SD$) мккат/л

Група хворих	СОД			Каталаза		
	до лікування	період стаціонарн. лікування	через 2 міс. лікування	до лікування	період стаціонарн. лікування	через 2 міс. лікування
1-ша	n=48 0,475±0,170	n=48 0,602±0,200*	n=10 0,595±0,110*	n=48 3,31±1,57	n=48 4,48±1,35*	n=10 4,14 ±1,29*
2-га	n=30 0,417±0,110	n=30 0,532±0,150*	n=10 0,559±0,124*	n=30 3,50±1,70	n=30 4,45±1,38*	n=10 4,26±1,65#
3-тя	n=22 0,485±0,110	n=22 0,570±0,110*	n=9 0,572±0,140	n=22 3,66±1,20	n=22 4,76±1,04*	n=9 4,70±1,21

Примітка. * $p < 0,001$; # $p = 0,05$; v $p = 0,44$; достовірність різниці порівняно з показниками групи до лікування.

Так, активність СОД за період лікування у стаціонарі достовірно збільшувалася на 26,73 % у пацієнтів 1-ї групи, на 27,57 % у пацієнтів 2-ї групи та на 17,5 % у пацієнтів 3-ї групи порівняно з групою пацієнтів до лікування ($p < 0,05$). Активність СОД продовжувала збільшуватися через 2 місяці лікування на 46,9 % ($p < 0,001$) у пацієнтів, які приймали бісопролол з індапамідом, на 36,34 % ($p < 0,05$) у пацієнтів, які приймали лацидипін з кандесартаном та на 9,7 % ($p > 0,05$) у пацієнтів, які приймали фозиноприл з гідрохлортіазидом.

Слід відмітити, що протягом лікування у стаціонарі відсоток підвищення активності СОД у пацієнтів 1-ї й 2-ї груп був практично однаковим: перевищував такий у хворих 3-ї групи. Під час лікування протягом двох місяців у хворих 1-ї групи підвищення СОД було максимальним – 48,38 %, на відміну від пацієнтів 2-ї та 3-ї груп, де воно складало 26,78 і 20,50 %.

За період лікування у стаціонарі також достовірно підвищилась активність каталази у хворих 1-ї групи на 35,34 %, $p < 0,05$; у хворих 2-ї групи на 27,14 %, $p < 0,05$; у хворих 3-ї групи на 30 %, $p < 0,01$. Через 2 місяці від початку лікування також достовірно підвищився рівень каталази у хворих 1-ї групи на 48,38 %, $p < 0,05$, у хворих 2-ї групи на 26,78 %, $p = 0,05$, та на 20,5 % у пацієнтів 3-ї групи, $p < 0,001$. Таким чином, під час лікування бісопрололом з індапамідом (1-ша група) протягом усього періоду обстеження спостерігалось найбільш вірогідне підвищення активності каталази.

За період лікування у стаціонарі рівень 8-ізопростану у сироватці крові зменшився на 28,07 % при лікуванні бісопрололом з індапамідом (1-ша група, $n = 10$) на 25 % при лікуванні кандесартаном з лацидипіном (2-га група) та на 40 % при лікуванні фозиноприлом з гідрохлортіазидом (3-тя група), табл. 5.

Отже, комбінація фозиноприлу натрію з гідрохлортіазидом виявилась кращою з пере-

лічуваних у відношенні зменшення проявів оксидативного стресу на підставі зменшення рівня 8-ізопростану протягом лікування у стаціонарі. При комбінованій терапії хворих 1-ї та 2-ї груп динаміка зниження рівня 8-ізопростану за період лікування у стаціонарі мала аналогічну тенденцію.

При аналізі отриманих даних у невеликої кількості хворих через 2 місяці від початку лікування за 3-ю схемою рівень 8-ізопростану у сироватці крові зменшився на 63,98 % – до $(10,16 \pm 7,61)$ пг/мл від початкового рівня і відповідно у 2,8 раза став нижчим; при лікуванні за 2-ю схемою рівень 8-ізопростану зменшився на 78,68 % – до $(2,42 \pm 1,49)$ пг/мл порівняно з початковим рівнем і в 4,7 раза став нижчим. При лікуванні за 1-ю схемою рівень 8-ізопростану продовжував зменшуватися на 58,35 % від початкового рівня – до $(12,3 \pm 7,27)$ пг/мл, тобто став у 2,4 раза нижчим.

Під впливом лікування пацієнтів трьома схемами комбінованої антигіпертензивної терапії відмічалось поліпшення самопочуття, зменшення інтенсивності й частоти виникнення головного болю, запаморочення, болю в ділянці серця, втомлюваності, збільшення толерантності до фізичних навантажень. Всі пацієнти, які отримували лікування за однією із схем, були виписані із стаціонара в задовільному стані.

Висновки

1. В процесі лікування хворих на гіпертонічну хворобу з надмірною масою тіла та ожирінням різними схемами комбінованої антигіпертензивної терапії зменшується напруга оксидативного стресу, що проявляється зниженням рівня 8-ізопростану і підвищенням активності СОД і каталази.

3. Встановлено, що в лікуванні гіпертонічної хвороби у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням перевагу слід надати комбінації

Таблиця 5. Динаміка рівня 8-ізопростану у сироватці крові на тлі комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ з надмірною масою тіла та ожирінням, ($M \pm SD$) пг/мл

Група хворих	До лікування	Період стаціонарн. лікування	Через 2 міс лікування
1-ша	20,49 17,3	14,74±13,40	12,30±7,28
2-га	12,67±9,63	9,51±7,42	2,42±1,49
3-тя	20,20±11,97	12,12±5,37	10,16±7,61

Примітка. $p \leq 0,05$.

бісопрололу з індапамідом завдяки присутності антиоксидантних властивостей у індапаміді.

4. Для лікування гіпертонічної хвороби у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням з наявністю оксидативного стресу рекомендується використовувати комбінацію пре-

паратів із групи антагоністів рецепторів ангіотензину II та антагоністів кальцію, яка мала перевагу в порівнянні з лікуванням комбінацією β -адреноблокатора і діуретика на підставі зниження рівня 8-ізопростану протягом двох місяців лікування.

Список літератури

1. *Ruilope L.M.* Reducing cardiovascular risk in hypertension patients / L.M. Ruilope. 2007. – P. 53.
2. *Сіренко Ю.М.* Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю.М. Сіренко. – Донецьк: Видавець О.Ю. Заславський, 2010. – 384 с.
3. ACCF/ AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents / S. Aronow, J. Fleg, C. Pepine [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 2434–2506.
4. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine* / ed. by J. Cammy, T. Luscher, P. Serruys. – N.Y.: Oxford University Press Inc., 2009. – 1424 p.
5. *Коваленко В.Н.* Проблемы диагностики и ведения больных с метаболическим синдромом / В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукат, А.Ю. Яковенко // *Укр. кардиол. журнал*. – 2006. – № 4. – С. 98–105.
6. Оксидативный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Менщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков [и др.]. – М.: Слово, 2006. – 553 с.
7. *Brunton L.* The pharmacological basis of therapeutics / L. Brunton, B. Chabner, B. Kholman. – McGraw-Hill, 2011. – 1808 p.
8. Combination therapy in hypertension / A. Gradman, J. Basile, B. Carter, G. Bakris // *J. Am. Society of Hypertension*. – 2010. – Vol. 4. – P. 42–50.
9. *Верткин А.Л.* Лечение артериальной гипертензии: комбинация лекарственных средств и комбинированные препараты / А.Л. Верткин, А.В. Тополянский // *Рус. мед. журн.* – 2010. – № 18. – С. 708–710.
10. *Morris M.Y.* Cardiovascular and metabolic effects of obesity / M.Y. Morris // *Clin. and Exp. Pharmacology and Physiology*. – 2008. – Vol. 35. – P. 416–419.
11. The effect of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47212 middle-aged Finnish men and women / G. Hu, J. Tuomilehto, K. Silventoinen [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disor.* – 2005. – Vol. 29. – P. 894–902.
12. Пересмотр Европейских рекомендаций по ведению артериальной гипертензии: документ рабочей группы Европейского общества гипертензии / *Артериальная гипертензия*. – 2010. – № 1 (9). – С. 63–105.
13. 2007 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension / *J. Hypertension*. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
14. *Kahn R.* Metabolic syndrome what is the clinical usefulness / R. Khan // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 1892–1893.
15. *Zidek W.* Blood pressure control and components of the metabolic syndrome: the GOOD survey / W. Zidek, L. Naditch-Brule, S. Perlini [et al.] // *J. Cardiovascular Diabetology*. – 2009. – Vol. 8. – P. 51.
16. *Zayika M.N.* 8-isoprostane as a marker of oxidative stress at the patients with chronic heart failure / M.N. Zayika, O.N. Kovalyova // *Sixteen Europ. Meeting on Hypertension*. – Madrid (Spain), 2006. – P. 341.
17. Reduction in molecular synthesis or enzyme activity of superoxidesmutases and catalase contributes to oxidative stress and neurogenic hypertension in spontaneously hypertensive rats / S.H.H. Chan, M.H. Tai, C.Y. Li [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2006. – Vol. 40. – P. 2028–2039.
18. *Арутюнян А.В.* Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина. – СПб., 2000. – С. 44–49.
19. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. В 2 т. / В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 400 с.

О.Н. Ковалёва, Н.Н. Герасимчук, Н.А. Сафаргалина-Корнилова

УРОВЕНЬ 8-ИЗОПРОСТАНА И АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

В процессе лечения больных гипертонической болезнью с избыточной массой тела и ожирением по разным схемам комбинированной антигипертензивной терапии уменьшается напряжение оксидативного стресса, что проявляется снижением уровня 8-изопростана и повышением активности супероксиддисмутазы и каталазы. Установлено, что с целью влияния на оксидативный стресс предпочтение в лечении больных гипертонической болезнью с избыточной массой тела и ожирением рекомендуется отдать комбинации β -адреноблокатора (бисопролола) с диуретиком индапамидом в связи с наличием у последнего антиоксидантных свойств. С учётом снижения уровня 8-изопростана, как главного маркера оксидативного стресса, на протяжении двух месяцев лечения у больных с избыточной массой тела и ожирением рекомендуется использовать комбинацию препаратов из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II (кандесартана) и антагонистов кальция (лацидипина), которая имела преимущества в сравнении с лечением больных комбинацией бисопролола с индапамидом и комбинацией ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) фозиноприла с диуретиком (гидрохлортиазидом).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, оксидативный стресс, 8-изопростан, супероксиддисмутаза, каталаза, кандесартан, лацидипин, бисопролол, индапамид, фозиноприл, гидрохлортиазид.

O.N. Kovaleva, N.N. Gerasimchuk, N.A. Safargalina-Kornilova

LEVEL OF THE 8-ISOPROSTAN AND ACTIVITY OF THE SUPEROXIDEDYSMUTASE AND KATALASE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WITH OVERWIGHT AND OBESITY BY COMBINATION ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

In the treatment of the patients with essential hypertension with overweight and obesity by different combination antihypertensive therapy reduces oxidative stress, which is manifested by decreased levels of 8-isoprostane and increased activity of superoxidedismutase and katalase. In order to impact on the environment by increasing the activity of SOD and catalase should be preferred in the treatment of the patients with EH with overweight and obesity by combination β -adrenoblocker Bisoprolol with a diuretic Indapamide, thanks to the antioxidant properties of Indapamide. Based by decreased levels of 8-isoprostane, such as main marker of oxidative stress for two months of treatment in patients with overweight and obesity should use a combination of drugs from the group of angiotensin II receptors antagonists Candesartan with calcium antagonists lacidipine, which had advantages as compared with the treatment of patients by combination of Bisoprolol and Indapamide, by combination of angiotensin converting enzyme inhibitors Fosinopril and diuretic Hydrochlorothiazide.

Key words: hypertension, oxidative stress, 8-isoprostane, superoxidedysmutase, katalase, Candesartan, Lacidipine, Bisoprolol, Indapamide, Fosinopril, Hydrochlorothiazide.

Поступила 18.03.13