

**Выводы**

1. Теночек обладает выраженным гипотензивным эффектом, обеспечивая нормализацию АД >80%.
2. Теночек обладает дополнительно выраженным антиагинальным и антиишемическим эффектом.
3. Эффективная доза препарата составляет 1–2 таблетки в сутки.
4. Теночек может быть рекомендован в качестве начальной гипотензивной терапии больным АГ в сочетании с ИБС.

*Литература*

1. 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003; 21: 1011–53.

2. Hansson L, Zanchetti A, Carrutbers SG et al. Effect on intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–62.

3. Чазова ИЕ, Беленков ЮН. От идеи к клинической практике: первые результаты Российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА). *Consilium Medicum* 2004; 2: 18–23.

4. Чазова ИЕ, Ратова ЛЛ. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. *Consilium Medicum* 2004; 1: 20–3.

5. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). М., 2004.

6. MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–74.

7. Cutler JA, Psaty BM, MacMahon S, Furberg CD. Public health issues in hypertension control: what has been learned from clinical trials. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Press 1995; p. 253–70.

## Ассоциация терапии бетаксололом с клинико-функциональными показателями у больных эссенциальной артериальной гипертензией

А.В.Шабалин\*, Е.Н.Гуляева\*\*, А.С.Криковцов\*\*

\*Новосибирская государственная медицинская академия, \*\*Клиническая больница №1 ГУИН Минюста России по Кемеровской области

**Резюме.** Изучена связь клинико-функциональных показателей у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией (АГ) в процессе терапии бетаксололом (локреном).

Обследованы 26 больных АГ I–II степени (19 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 28 до 56 лет (средний возраст 40,5±1,4 года), которым в течение 8 нед проводили монотерапию бетаксололом в дозе 10 мг/сут однократно. Исходно и через 8 нед лечения осуществляли суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления, стресс-эхокардиографию в процессе выполнения пробы "математический счет", с оценкой когнитивных функций и качества жизни по шкале SF-36.

Отмечено, что бетаксолол (локрен) в дозе 10 мг/сут однократно на протяжении 8 нед терапии обладает высокой гипотензивной эффективностью, стабилизирует вегетативный баланс регуляции ритма сердца, проявляя при этом антиаритмические свойства, снижает степень стресс-реактивности и усиливает функцию торможения центральной нервной системы, в конечном итоге улучшает качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** бетаксолол, эссенциальная гипертензия, психоэмоциональный стресс, когнитивные функции.

**Association of betaxolol therapy with the clinical and functional parameters in patients with essential hypertension**

A.V. Shabalin, Ye.N. Gulyaeva, A.S. Krikovtsov

**Summary:** The association of clinical and functional parameters was studied in patients with mild and moderate arterial hypertension (AH) during therapy with betaxolol (Lokren).

Twenty six patients (19 males and 7 females) aged 28 to 56 (mean 40.5±1.4) years who had grade 1–2 AH were examined. The patients received monotherapy with betaxolol in a single dose of 10mg/day. 24-hour ECG and blood pressure monitoring, stress-echocardiography during the arithmetic test estimating cognitive functions and life quality by the SF-36 scale were performed at the baseline and following 8 weeks of therapy.

It has been found that Betaxolol (Lokren) used in a single dose of 10 mg/day for 8 weeks has a high antihypertensive efficacy, stabilizes the autonomic balance of cardiac rhythm regulation, by simultaneously showing antiarrhythmic properties, reduces the degree of stress responsiveness, and enhances the inhibition of the central nervous system, by ultimately improving the quality of life in the patients.

**Key words:** betaxolol, essential hypertension, psychoemotional stress, cognitive functions.

Известно, что становление и прогрессирование артериальной гипертензии (АГ) ассоциировано с гиперактивацией симпатической нервной системы (СНС) [1], неблагоприятные эффекты которой вносят существенный вклад в изменение нейрогуморального статуса, поражения органов-мишеней и прогноз заболевания. Это стало особенно очевидным по мере выявления при АГ повышенного уровня норадреналина в гипоталамусе и связи с инсулинорезистентностью и увеличением массы миокарда левого желудочка [2]. Известно, что эффективная антигипертензивная терапия коррелирует с изменением активности СНС [1]. По этой причине перспективным направлением является терапия, направленная на снижение ее активности, что достигается при использовании β-адреноблокаторов, антагонистов рецепторов ангиотензина II и агонистов имидазолиновых рецепторов [1]. В последние десятилетия в клинической практике успешно применя-

ют высокоселективные β-адреноблокаторы пролонгированного действия, к числу которых относится бетаксолол (локрен) [3]. Ценность использования этого класса препаратов определяется высоким кардиопротекторным эффектом в связи с ингибированием центральных β<sub>1</sub>-адренергических рецепторов и наличием сопутствующего антиаритмического действия [4]. Степень связи бетаксолола с β<sub>1</sub>-адренорецепторами оценивается в 4 раза выше, чем у пропранолола и атенолола, а его эффективность и безопасность были неоднократно подтверждены ранее [5]. Многочисленными исследованиями доказано, что β-адреноблокаторы снижают реактивность сердечно-сосудистой системы при физическом стрессе, однако данные по их воздействию на психоэмоциональный статус неоднозначны [6, 7].

В связи с этим целью исследования явилась комплексная оценка клинической эффективности селективного β-адреноблокатора бетаксолола (локрена), его воздей-

ствие на вегетативный статус, аритмогенность, когнитивные функции и качество жизни больных АГ при длительной терапии.

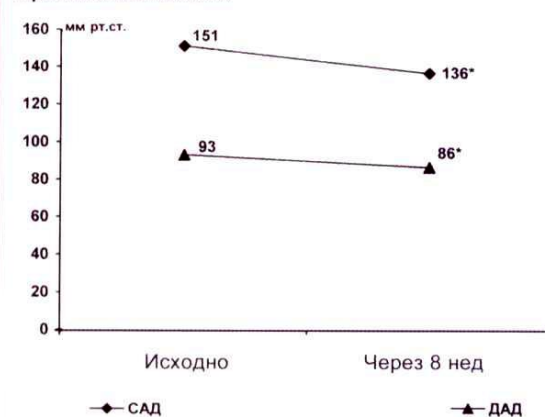
### Материал и методы

До начала исследования все его участники дали предварительное письменное информированное согласие, содержание которого вместе с протоколом исследования рассмотрено и утверждено локальным этическим комитетом. В исследование включили 26 больных АГ I–II степени, риском 2–3 (19 мужчин и 7 женщин), в возрасте от 28 до 56 лет (средний возраст –  $40,5 \pm 1,4$  года). У 14 (54%) больных была I степень АГ, у 12 (46%) – II. Наличие ранних проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы были выявлены у 14 (54%) больных, 13 (50%) пациентов курили. У 11 (42%) обследованных лиц были признаки поражения органов-мишеней, по данным стандартного обследования. Средний индекс массы тела составил  $30,02 \pm 0,80$  кг/м<sup>2</sup>. Верификацию диагноза АГ осуществляли в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ/МОАГ (1999 г.). В исследование не включали больных с сопутствующими заболеваниями и/или ассоциированными состояниями, способными изменить вегетативный и гуморальный статус. К ним, в частности, относили пациентов с сахарным диабетом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, злокачественными новообразованиями, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, черепно-мозговыми травмами, состояниями после острого нарушения мозгового кровообращения, наличием ишемической болезни сердца и постинфарктного кардиосклероза, глобальными и сегментарными нарушениями сократительной способности миокарда и клапанной регургитацией выше I степени, ритмом несинусового происхождения, по данным стандартной ЭКГ, тахикардией с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 100 уд/мин.

Всем пациентам на протяжении 8 нед проводили монотерапию  $\beta$ -адреноблокатором бетаксололом (локре-ном) в дозе 10 мг/сут в утренние часы однократно. Повторные исследования выполнили у 18 (69%) больных. Бифункциональное суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ ЭКГ) и артериального давления (СМАД) выполняли с использованием системы "Инкарт" (Россия) с оценкой параметров variability ритма сердца, исходно и после 8 нед приема препарата. Обследуемые пациенты придерживались при этом привычного режима дня. Длительность мониторирования составляла 24 ч. За период ночи принимали реальное время ночного сна. Запись и обработку сигнала осуществляли в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и элект-

рофизиологии (1996 г.). Расчет variability ритма сердца производили посредством анализа последовательности RR-интервалов синусового происхождения длительностью 300 с с шагом, составляющим 1 мин. Рассчитывали следующие стандартные временные и спектральные параметры в дневные и ночные периоды: SDNN index (мс) – среднее 5-минутных стандартных отклонений всей записи, RMSSD (мс) – среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий, pNN50 – доля смежных RR-интервалов, межинтервальные различия которых превышают 50 мс. Спектральный анализ осуществляли методом быстрого преобразования Фурье с расчетом спектральной плотности мощности по следующим частотным диапазонам: очень низкие частоты (VLF) в диапазоне 0,0033–0,04 Гц, низкие (LF) – 0,04–0,15 Гц, высокие (HF) – 0,15–0,4 Гц. Оценивали также общую мощность спектра (TP) и отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей (LF/HF). Вычисляли значения мощности низко- и высокочастотных компонентов спектра, выраженные в нормализованных единицах (LF н.е., HF н.е.) и отражающие относительный вклад каждого из компонентов в общую мощность спектра. В процессе амбулаторного мониторирования регистрацию АД производили с интервалом 15 мин в дневные часы и 30 мин ночью. Определяли среднее систолическое АД дневное (ср. САДд), среднее систолическое АД ночное (ср. САДн), среднее диастолическое АД дневное (ср. ДАДд), среднее диастолическое АД ночное (ср. ДАДн), суточный индекс (СИ) для систолического (СИс) и диастолического (СИд) АД, индекс времени гипертензии САД днем (ИВ САДд), индекс времени гипертензии САД ночью (ИВ САДн), индекс времени гипертензии ДАД днем (ИВ ДАДд), индекс времени гипертензии ДАД ночью (ИВ ДАДн), variability САД днем (Var. САДд), variability САД ночью (Var. САДн), variability ДАД днем (Var.

Рис. 1. Динамика офисного САД в результате 8-недельной терапии бетаксололом.



\*Значимость различий по сравнению с исходными значениями при  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно.

Таблица 1. Показатели СМАД больных АГ в исходном состоянии и через 8 нед терапии бетаксололом (мм рт. ст.)

| Показатель | Исходно     | Через 8 нед   |
|------------|-------------|---------------|
|            | n=26        | n=18          |
| Ср.САДд.   | 136,18±1,63 | 121,6***±1,86 |
| Ср.САДн.   | 117,74±1,58 | 111,80±1,65   |
| Ср.ДАДд.   | 82,23±1,18  | 74,40***±1,26 |
| Ср.ДАДн.   | 67,14±1,02  | 63,10±1,25    |
| ИВ САДд.   | 47,34±2,14  | 28,0***±2,40  |
| ИВ САДн.   | 54,12±2,12  | 42,50***±2,90 |
| ИВ ДАДд.   | 38,57±2,40  | 22,60***±2,04 |
| ИВ ДАДн.   | 26,50±2,31  | 18,30***±2,60 |
| Var.САДд.  | 13,80±0,56  | 11,40*±0,80   |
| Var.САДн.  | 14,10±0,44  | 12,2**±0,56   |
| Var.ДАДд.  | 10,83±0,52  | 9,2*±0,60     |
| Var.ДАДн.  | 9,16±0,52   | 8,80±0,58     |

Примечание. \*, \*\*, \*\*\* – значимость различий в сравнении с исходными значениями при  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  соответственно.

Таблица 2. Показатели суточной variability ритма сердца больных АГ в динамике 8 нед терапии бетаксололом

| Показатель           | Исходно (n=26) | Через 8 нед (n=18) |
|----------------------|----------------|--------------------|
| VLF, мс <sup>2</sup> | 1271,40±115,60 | 1144,10±120,80     |
| LF, мс <sup>2</sup>  | 580,10±78,13   | 670,40±38,60       |
| HF, мс <sup>2</sup>  | 130,16±11,20   | 440,22*±24,12      |
| LF/HF                | 5,70±0,70      | 1,63***±0,82       |
| TP, мс <sup>2</sup>  | 1990,10±148,50 | 2234,52±111,15     |
| VEh, количество      | 229,16±17,85   | 144,22**±19,60     |

Примечание. \*, \*\*, \*\*\* – значимость различий по сравнению с исходными значениями при  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  соответственно.

ДАДд.), вариабельность ДАД ночью (Вар. ДАДн.), а также время и скорость утреннего подъема АД. Циркадный индекс АД (СИ) оценивали с учетом рекомендаций Международной согласительной конференции по непрямоу амбулаторному мониторингованию АД (1990 г.) и интерпретации результатов исследования [8].

Всем пациентам проводили эхокардиографическое доплеровское исследование на ультразвуковом сканере Acuson-128 XP/10с с расчетом основных структурно-функциональных параметров сердца согласно рекомендациям Американской ассоциации эхокардиографии (ASE). Математический анализ ритма сердца проводили ручным способом согласно методике Р.М.Баевского [9] с оценкой моды (Мо), ее амплитуды (АМо), размаха колебаний *RR*-интервалов ( $\Delta X$ ) и индекса напряжения регуляторных систем (ИНРС) как основных показателей, отражающих вегетативный баланс в регуляции сердечного ритма [9]. В качестве методики, имитирующей острый ментальный стресс, использовали психоэмоциональную нагрузочную пробу "математический счет" ("МС"). Она представляла собой устное вычитание однозначного числа (7) из трехзначного (624) с переключением внимания в условиях дефицита времени, помех и критики работы исследуемого пациента [10]. Комплексную оценку гемодинамики и математический анализ ритма сердца производили всем включенным в исследование пациентам в исходном состоянии, на высоте нагрузки и на 5-й минуте периода восстановления.

Функциональное состояние высших психических функций оценивали по следующим показателям: шкале уровня внимания – корректурной пробе, пробе Мюнстерберга [11], статуса памяти – определение объема кратковременной памяти (ОКП) по количеству правильно заполненных и воспроизведенных двузначных

цифр из 10, предъявляемых испытуемому на экране дисплея в течение 30 с [12]. Функцию восприятия и подвижности нервных процессов оценивали с учетом времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) и сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР), используя анализ реакции выбора из двух альтернатив. Зрительные стимулы применяли в случайном порядке с интервалом 2–5 с [13]. Оценивали также координацию движений, в качестве показателей уравновешенности – стабильность реакций. Кроме этого, изучали реакцию на движущийся объект (РДО) с оценкой степени преобладания процессов возбуждения или торможения и уравновешенности нервных процессов [14]. Во избежание влияния исследователя на результаты тестирования использовали компьютерные варианты тестов, которые проводили в утренние часы исходно и на 8-й неделе приема исследуемого препарата. Качество жизни обследованных пациентов оценивали согласно данным анкеты SF-36. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента и линейного корреляционного анализа с помощью программы STATISTICA, версия 5.5. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $m$  – среднеквадратическая ошибка.

## Результаты и обсуждение

Монотерапия бетаксололом на протяжении 8 нед в дозе 10 мг/сут ассоциировала с существенным снижением офисного АД (рис. 1). Процент ответа на антигипертензивную терапию составил 84% согласно динамике САД и 82% – ДАД. Среди лиц, получавших бетаксолол, среднее офисное САД снизилось на 9,9%, среднее офисное ДАД – на 7,5%. В табл. 1 представлены показатели СМАД у больных АГ в процессе терапии бетаксололом. Видно, что терапия бетаксололом больных АГ I–II степе-



тл./факс: 248-5016  
248-8892  
mail: mmaexpo@rol.ru

**Дорогие друзья, уважаемые коллеги!**  
**Приглашаем Вас принять участие в специализированных выставках и параллельных научно-практических мероприятиях, организуемых выставочной компанией «ММА-ЭКСПО»**

**4–5 апреля 2006 г.**

### **Новые технологии клинической лабораторной диагностики СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

**Организаторы:** Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, кафедра клинической лабораторной диагностики РМАПО.

**Место проведения:** Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, НИЦ ММА им. И.М. Сеченова.

**20–22 июня 2006 г.**

**Туберкулез – 2006**

### **ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Выявление больных туберкулезом легких»**

**Организаторы:** Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, НИИ Фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова, НП «ЦНМТ «ТЭМП».

**Место проведения:** Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, НИЦ ММА им. И.М. Сеченова.

**22 сентября 2006 г.**

### **ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Современные достижения в гастроэнтерологии и гепатологии»**

**Организаторы:** Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Сектор консервативной колопроктологии НИЦ ММА им. И.М. Сеченова, НП «ЦНМТ «ТЭМП».

**Место проведения:** Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, НИЦ ММА им. И.М. Сеченова.

**28–29 сентября 2006 г.**

**Дерматовенерология и косметология – 2006**

### **ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Социально значимые заболевания в дерматологии. Диагностика, терапия, профилактика»**

**Организаторы:** Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская

академия им. И.М. Сеченова, Кафедра кожных и венерических болезней ФПОВ ММА им. И.М. Сеченова, НИИ Молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова, НП «ЦНМТ «ТЭМП».

**Место проведения:** Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, НИЦ ММА им. И.М. Сеченова.

**5–6 октября 2006 г.**

### **Диагностика и терапия туберкулеза ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «Фторхинолоны в лечении туберкулеза легких»**

**Организаторы:** Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, НИИ Фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова, НП «ЦНМТ «ТЭМП».

**Место проведения:** Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, НИЦ ММА им. И.М. Сеченова.

**10–12 октября 2006 г.**

**Интерлабдиагностика – 2006**

### **СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА И СИМПОЗИУМ**

«Объем, организация и экономика лабораторного обеспечения медицинской помощи в условиях модернизации здравоохранения»

**Организаторы:** Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Лаборатория проблем клинико-лабораторной диагностики ММА им. И.М. Сеченова, НП «ЦНМТ «ТЭМП».

**Место проведения:** Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1, НИЦ ММА им. И.М. Сеченова.

**26–27 октября 2006 г.**

**Лучевая диагностика – 2006**

### **ВЫСТАВКА И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

«Лучевая диагностика и научно-технический прогресс»

**Организаторы:** Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии ММА им. И.М. Сеченова, НП «ЦНМТ «ТЭМП».

**Место проведения:** Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, Клинический центр ММА им. И.М. Сеченова.

ни, риском 2–3 коррелировала с высокой эффективностью, документированной снижением средних значений АД, индексов гипертензии и вариабельности АД. Эти результаты являются особенно важными в связи с установлением в ряде исследований при АГ тесной связи гипертензивных индексов и вариабельности АД с поражением органов-мишеней [15]. Динамика суточной вариабельности ритма сердца и количества желудочковых экстрасистол при терапии бетаксололом (табл. 2) подтвердили опубликованные ранее сведения о благоприятном симпатолитическом и антиаритмическом эффекте препарата [4, 5]. Как видно, терапия бетаксололом ассоциировалась с увеличением общей мощности спектра вариабельности сердечного ритма, высокочастотным увеличением мощности высоких частот (HF), отражающих парасимпатический тонус, и уменьшением количества желудочковых экстрасистол в течение суток.

При анализе эффекта бетаксолола на стресс-реактивность у больных АГ в процессе моделированного психоэмоционального стресса "МС" выявлено следующее (табл. 3). Терапия бетаксололом в течение 8 нед ассоциировалась с достоверным снижением тонуса СНС в покое, в процессе психоэмоционального стресса – с уменьшением АМо и ИНРС, отражающих активацию симпатической составляющей регуляции сердечного ритма. Значения Мо и ΔХ, обусловленные гуморальным и парасимпатическим воздействием на синусовый узел, напротив, увеличивались. Наблюдалось также существенное снижение "пиковых" значений АД. Ранее показано, что терапия β-адреноблокаторами существенно не оказывает влияния на динамику уровня катехоламинов крови [6]. Другими исследователями отмечено, что гемодинамические параметры психоэмоционального стресса при АГ снижаются при применении β-адреноблокаторов, при этом улучшается сердечная функция [7, 16].

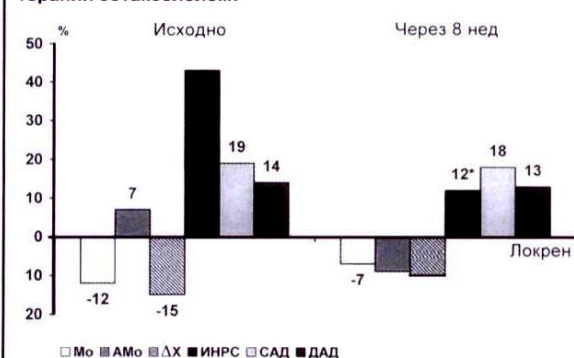
По данным нашего исследования, установлено, что бетаксолол, снижая в состоянии покоя общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), при стресс-пробе "МС" способствует достоверному снижению конечного диастолического давления (КДД), т.е. улучшает диастолическую функцию левого желудочка. Известно, что эффект β-адреноблокаторов на ОПСС проявляется неоднозначно. Ряд исследователей отмечают, что применение β-адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности может вначале снизить ОПСС, в дальнейшем привести к его росту [5]. На рис. 2 представлены сравнительные данные по динамике маркеров стресс-реактивности в исходном состоянии и в процессе пробы "МС". Видно, что терапия бетаксололом ассоциировалась с достоверным уменьшением при психоэмоциональном стрессе степени прироста ИНРС, т.е. с уменьшением степени стресс-реактивности больных. Прирост САД и ДАД, ударного и минутного объемов кровотока (УО, МОК) и снижение ОПСС в процессе выполнения стресс-теста достоверно не изменились по сравнению с исходным состоянием. Рядом авторов отмечено, что β-адреноблокаторы обладают способностью уменьшать воздействие физического и психоэмоционального стресса, внося вклад в формирование кардиопротекторного эффекта [17]. Учитывая тропность липофильных β-адреноблокаторов к рецепторному аппарату центральной нервной системы (ЦНС) и возможность в связи с этим оказывать воздействие на психофизиологические функции, мы сочли целесообразным изучить эффект терапии бетаксололом на когнитивные процессы больных АГ (табл. 4). Как видно, терапия этим препаратом ассоциировалась с ухудшением координации и усилением функции торможения ЦНС. Не было обнаружено достоверной связи терапии бетаксололом больных АГ I–II степени и изменения функции памяти.

Таблица 3. Показатели стресс-реактивности у больных АГ при выполнении пробы "МС" через 8 нед терапии бетаксололом

| Показатель      | До лечения (n=26) |             | Через 8 нед лечения (n=18) |             |
|-----------------|-------------------|-------------|----------------------------|-------------|
|                 | покой             | "МС"        | покой                      | "МС"        |
| Мо, %           | 0,84±0,02         | 0,74±0,02   | 0,89±0,01                  | 0,82±0,02   |
| АМо, %          | 37,5±1,9          | 35,3±1,7    | 28,2±2,5                   | 25,8±3,1    |
| ΔХ, с           | 0,13±0,01         | 0,13±0,01   | 0,16±0,02                  | 0,14±0,01   |
| ИНРС, у.е.      | 164,0±42,1        | 234,5±24,3  | 100,1±64,3                 | 112,6±44,1  |
| САД, мм рт. ст. | 148,3±2,04        | 176,1±1,6   | 134,2±2,3                  | 158,1±1,5   |
| ДАД, мм рт. ст. | 91,5±1,3          | 103,7±0,9   | 84,6±1,4                   | 94,9±1,3    |
| УО, мл          | 93,82±2,80        | 103,40±2,80 | 95,40±3,80                 | 104,20±3,10 |
| МОК, у.е.       | 6,42±0,31         | 9,01±0,28   | 6,74±0,48                  | 9,22±0,31   |
| ОПСС, дин х с   | 1,42±0,04         | 1,18±0,03   | 1,26±0,05                  | 1,12±0,05   |
| Е/А, у.е.       | 0,99±0,04         | 0,85±0,05   | 1,06±0,03                  | 0,92±0,04   |
| КДД, мм рт. ст. | 12,80±0,96        | 16,20±0,72  | 10,95±0,88                 | 13,50±0,40  |

Примечание. \*, \*\*, \*\*\* – значимость различий по сравнению с исходными значениями при  $p<0,05$ ;  $p<0,01$  и  $p<0,001$  соответственно.

Рис. 2. Динамика стресс-реактивности у больных АГ I–II степени исходно и при выполнении пробы "МС" в процессе терапии бетаксололом.



\*Значимость различий по сравнению с исходными значениями при  $p<0,05$ .

Таблица 4. Когнитивные функции у больных АГ исходно и после 8-недельной монотерапии бетаксололом

| Показатель                 | Исходно<br>(2) n=26 | Через 8 нед<br>(2) n=19 |
|----------------------------|---------------------|-------------------------|
|                            |                     |                         |
| ПЗМР, мс                   | 298,13±4,13         | 306,10±5,80             |
| СЗМР, мс                   | 441,10±8,16         | 462,40±9,12             |
| Координация                | 75,20±5,12          | 62,05±4,80*             |
| РДО                        |                     |                         |
| объем опережений, %        | 128,13±7,20         | 106,22±9,50             |
| объем опаздываний, %       | 71,12±6,50          | 93,14±7,80*             |
| Статус памяти              |                     |                         |
| коэффициент точности       | 98,50±0,22          | 97,40±0,92              |
| объем информации           | 6,71±0,18           | 6,64±0,30               |
| Проба Мюнстерберга, с      | 6,40±0,72           | 7,13±0,55               |
| Коррективная проба, с      | 298,10±4,20         | 314,62±7,80             |
| Коррективная проба, ошибки | 4,92±1,10           | 5,52±1,70               |

Примечание. \* – значимость различий по сравнению с исходными значениями при  $p<0,05$ .

Таблица 5. Динамика показателей качества жизни больных АГ в процессе терапии бетаксололом

| Показатель                                            | Исходно  | Через 8 нед |
|-------------------------------------------------------|----------|-------------|
|                                                       | (2) n=26 | (2) n=23    |
| Физическое функционирование                           | 71,3±4,8 | 82,6*±2,9   |
| Рольевые ограничения вследствие физических проблем    | 54,6±4,2 | 59,5±3,5    |
| Физические боли                                       | 53,1±4,8 | 61,8±3,1    |
| Восприятие общего состояния здоровья                  | 40,5±3,1 | 49,9*±2,8   |
| Энергичность/жизнеспособность                         | 55,3±3,7 | 68,2**±2,9  |
| Социальное функционирование                           | 66,2±2,8 | 70,4±1,9    |
| Рольевые ограничения вследствие эмоциональных проблем | 75,5±4,6 | 75,3±3,6    |
| Психическое здоровье                                  | 50,3±2,6 | 56,9*±1,8   |

Примечание. \*, \*\* – значимость различий по сравнению с исходными значениями при  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  соответственно.

и внимания.

При оценке динамики качества жизни у обследованных людей в результате лечения бетаксололом оказалось, что наблюдалось улучшение физического состояния больных, энергичности, ощущения психического здоровья и восприятия общего состояния здоровья (табл. 5). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической эффективности селективного  $\beta$ -адреноблокатора бетаксолола у больных АГ I–II степени, способности препарата снижать активность СНС и избыточную стресс-реактивность, улучшая тем самым показатели качества жизни больных.

### Выводы

Селективный  $\beta$ -адреноблокатор бетаксолол (локрен) в дозе 10 мг/сут однократно на протяжении 8 нед терапии больных АГ I–II степени, риском 2–3 обладает высокой гипотензивной эффективностью, стабилизирует вегетативный баланс регуляции ритма сердца, проявляя при этом антиаритмические свойства, снижает степень стресс-реактивности и усиливает функцию торможения ЦНС, в конечном итоге улучшает качество жизни пациентов.

### Литература

1. De Quattro V, Fenq M. The sympathetic nervous system: the muse of primary hypertension. *J Hum Hypertens* 2002; 16 (Suppl. I): 64–9.
2. Neri Serneri GG, Boddi M, Modesti PA et al. Increased cardiac sympathetic activity and insulin-like growth factor-1 formation are associated with physiological hypertrophy in athletes. *Circ Res* 2001; 23: 89 (11): 977–82.
3. Белоусов Ю.Б., Вилковский Ф.А., Леонова М.В., Маклакова Е.В. Сравнительная эффективность кардиоселективных пролонгированных  $\beta$ -адреноблокаторов у больных артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Фарматека*. 2003; 6: 1–6.
4. Белоусов Ю.Б., Малай Н.П. Клиническая фармакология бетаксолола (Локрена). 1997; 31.
5. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Гусейнзаде М., Шакурова М.Ю. Фармакодинамические эффекты Локрена (бетаксолола) при трехмесячном лечении артериальной гипертензии у пожилых. *Тер. арх.* 1998; 6: 44–7.
6. Paran E, Neumann L, Cristal N. Effects of mental and physical stress on plasmacatecholamine levels before and after beta-adrenoreceptor blocker treatment. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 43 (1): 11–5.
7. Suzuki Y, Kuwajima I, Aono T et al. The effect of ACE inhibitors, beta blockers and calcium antagonists on the responses to pressor stress tests in the elderly hypertensive patients. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1996; 31 (1): 27–32.
8. Ольбинская Л.И., Ханаева Б.А. Суточное мониторирование артериального давления в диагностике и лечении артериальных гипертензий. Руководство для врачей и студентов старших курсов. 1997; 35.
9. Бавеский Р.М., Кириллов О.Н., Клецкин С.М., Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. 1984; 157.
10. Steptol A, Savade Y, Voge G. Methodology of mental stress testing in cardiovascular research. *Circulation* 1991; 83 (suppl. II): 14–24.
11. Дьякович М.П., Казакова Н.В. Влияние условий производства политической пленки на некоторые психофизиологические показатели и состояние здоровья работающих. *Физиология человека*. 2002; 28 (5): 88–91.
12. Козак Л.М., Коробейникова Л.Г., Коробейников Г.В. Физическое развитие и состояние психофизиологических функций у детей младшего школьного возраста. *Физиология человека*. 2002; 28 (2): 35–43.
13. Юров А.С., Семенова О.А. Влияние индивидуальных особенностей ЦНС на эффективность формирования релаксационных навыков при использовании биологической обратной связи у детей 9–10 лет. *Физиология человека*. 2003; 29 (4): 61–4.
14. Васильев А.В. Психофизиологические основы профотбора и профориентации. 1976; 100.
15. He H, Sun Y, Zhou B. The relationship of variability of blood pressure with cardiac structure and functions in hypertension. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2001; 22 (4): 296–9.
16. Predel HG, Mainke W, Schillings W et al. Integrated effects of the vasodilating beta-blocker nebivolol on exercise performance, energy metabolism, cardiovascular and neurohormonal parameters in physically active patients with arterial hypertension. *J Hum Hypertens* 2001; 15 (10): 715–21.
17. Jimenez AH, Tofler GH, Chen X et al. Effect of nadolol on hemodynamic and barometric responses to potential mental and physical triggers of myocardial infarction in subjects with mild systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1993; 72 (1): 47–52.

## Влияет ли генотип алкогольдегидрогеназы-2 на реакцию сердечно-сосудистой системы на острую алкогольную нагрузку у здоровых мужчин?

Ж.Д.Кобалава, Ю.В.Котовская, Н.С.Овчинникова, П.П.Огурцов, В.С.Моисеев  
Российский университет дружбы народов, Москва

**Резюме.** Цель. Изучить особенности реагирования сердечно-сосудистой системы на острую алкогольную нагрузку у здоровых мужчин-добровольцев в зависимости от генотипа алкогольдегидрогеназы-2 (АДГ2) с помощью суточного мониторирования артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

**Методы.** Группу наблюдения составили 32 здоровых мужчины (средний возраст 22,9 года), эпизодически употребляющие алкоголь без анамнеза аномальных реакций, артериальной гипертензии (АГ), не принимающие антигипертензивные препараты, с уровнем клинического АД <140/90 мм рт. ст. Алкогольная нагрузка составляла 1,5 г безводного этанола на 1 кг массы тела. В качестве контрольного считали уровень АД в те же часы в день приема безалкогольного напитка. В день приема алкоголя и безалкогольного напитка проводили суточное мониторирование АД. Генотипы АДГ2 и альдегиддегидрогеназы 2 (АлДГ2) определяли по стандартному протоколу методом полимеразно-цепной реакции.

**Результаты.** 20 (62,5%) человек были носителями генотипа АДГ2–1/1, гомозигот АДГ2–2/2 не было, все участники имели генотип АлДГ2–1/1. В общей группе не было выявлено различий систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего (СрАД) и пульсового давления (ПД) в день употребления водки и контрольного безалкогольного напитка в среднем за сутки, дневное и ночное время. В день приема алкоголя отмечались достоверно более высокие значения ЧСС и двойного произведения, максимальные различия выявлялись в ночное время. В группе АДГ2–1/1 отмечались незначительное повышение САД и ПД и достоверное повышение ЧСС в день приема водки по сравнению с контрольным напитком. Лица с генотипом АДГ2–2/1 на прием алкоголя реагировали достоверным снижением АД и менее выраженным повышением ЧСС в дневное время и более отчетливым повышением ЧСС ночью. Такое же направление различий показателей АД отмечалось в период максимальной концентрации алкоголя в выдыхаемом воздухе. В период элиминации алкоголя АД и ЧСС после упо-