

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

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

На фоне приема бисопролола концентрация глюкозы в плазме крови достоверно повысилась, но данное колебание не выходило за границы нормальных величин. Курс приема бисопролола не оказал влияния на уровни ТГ и гликозилированного Нв, которые остались неизменными. Некоторое статистически недостоверное повышение уровня ХС позволяет сделать вывод, что бисопролол практически не влияет на углеводный и липидный обмен. Бисопролол относится к  $\alpha_1$  – адреноблокаторам нового поколения с высокой селективностью к  $\alpha_1$ -адренорецепторам; в терапевтических дозах не блокирует  $\alpha_2$ -адренорецепторы, что позволяет избежать неблагоприятного влияния на жировой и углеводный обмены [5]. Терапия бисопрололом достоверно увеличила содержание ALT и общего билирубина. В отличие от телмисартана, в большей мере достоверно повысилась концентрация мочевины и креатинина в плазме крови. Полученные результаты подтверждают тем, что препарат проходит два основных пути элиминации из организма – печеночный метаболизм (50%) и почечную экскрецию (50%) [4].

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

### Библиографический список

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

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

Краткое сообщение

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

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

## INFLUENCE OF PENTOXIFYLLINE AND MEXIDOL ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS

**P.V. Glybochko** – Rector of Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, RAMS Corresponding Member, Head of Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Science; **A.A. Svistunov** – Saratov State Medical University, First Pro-rector, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science; **D.N. Khotko** – Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, Research Assistant; **A.N. Ponukalin** – Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **A.B. Polozov** – Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovskiy, Department of Urology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления – 30.09.09 г.

Дата принятия в печать – 27.10.09 г.

**П.В. Глыбочко, А.А. Свистунов, Д.Н. Хотько и соавт. Влияние пентоксифиллина и мексидола на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему у больных мочекаменной болезнью. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 4, с. 505–507.**

Цель исследования – обосновать возможность коррекции перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при нефролитиазе путем применения пентоксифиллина и мексидола. В исследование вошло 158 пациентов с конкрементами почек, которым выполнялась дистанционная ударно-волновая литотрипсия. Всем пациентам исследован состав конкрементов и состояние антиоксидантной системы. Пациенты были разделены на три группы: контрольную, группу пентоксифиллина и группу мексидола. Изучено влияние указанных препаратов на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при различном составе конкремента.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, мочекаменная болезнь, пентоксифиллин, мексидол.

**P.V. Glybochko, A.A. Svistunov, D.N. Khotko et al. Influence Of Pentoxifylline And Mexidol On Lipid Peroxidation And Antioxidant System In Patients With Urolithiasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 4, p. 505–507.**

Research objective is to prove correction possibility of lipid peroxidation and antioxidant system protection in nephrolithiasis by taking pentoxifylline and mexidol. 158 patients with kidney concretion have been under the research. Distance shock-wave lithotripsy (ESWL) has been carried out. Structure of stones and antioxidant system state have been investigated in all patients. They have been divided into three groups – control, receiving pentoxifylline and receiving mexidol. Influence of indicated preparations on processes of lipid peroxidation and antioxidant system has been studied in case of different structure of concretion.

**Key words:** lipid peroxidation, pentoxifylline, mexidol, urolithiasis.

**Введение.** Показатель ежегодной заболеваемости нефролитиазом в мире составляет от 0,5 до 5,3% и постепенно возрастает. Неутешительна статистика относительно риска рецидива: в течение года вероятность рецидива коралловидного камня достигает 10%, а в течение 5 лет – 50% при отсутствии адекватного лечения [1]. Подход к обследованию и последующему лечению больных с коралловидным нефролитиазом должен быть подчинен строго определенному алгоритму и не ограничиваться только удалению камня [2]. Рациональная, селективная метафилактика нефролитиаза, основанная на диагностике метаболических нарушений и направленная на нормализацию биохимических показателей, является, по мнению всех авторов, наиболее эффективной и безопасной [3]. Кроме того, существует зависимость солевого состава конкремента от процессов перекисного окисления липидов [4,5].

**Цель исследования** – обосновать возможность коррекции перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при нефролитиазе путем применения пентоксифиллина и мексидола.

**Методы.** В исследование вошло 158 пациентов с конкрементами почек, которым выполнялась дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ). Проведено исследование фрагментов конкрементов, отошедших после проведения литотрипсии, а также уровня ПОЛ до оперативного вмешательства, на 5-е и 10-е сутки после ДУВЛТ. С целью исследования состояния антиоксидантной системы нами определялись следующие показатели: светосумма S(30), амплитуда быстрой вспышки I<sub>max</sub>(2), ДК плазмы крови, ДК эритроцитов, индекс

окисленности плазмы (ДК/неокисленные липиды), индекс окисленности эритроцитов (ДК/неокисленные липиды), индекс ПОЛ плазмы (кротоновый альдегид/ДК), индекс ПОЛ эритроцитов (кротоновый альдегид/ДК), GSH эритроцитов (ммоль/л эритроцитарной массы), GSH плазмы крови (мкмоль/л эритроцитарной массы), глутатионпероксидаза эритроцитов, каталаза эритроцитов.

**Результаты.** Из 158 обследованных больных у 88 (55,7%) больных камень состоял как из одноводных, так и двухводных оксалатов, у 24 (15,19%) из уратов, а у 46 (29,1%) из фосфатов. Далее пациенты в зависимости от применяемых препаратов были разделены на 3 группы, сопоставимые по основным показателям. Производилась оценка состояния системы ПОЛ – антиоксидантная защита организма. В дооперационном периоде обнаружена выраженная активация липидной перекисидации в плазме крови и эритроцитах при прогрессировании калькулезного пиелонефрита в преддверии предполагаемого оперативного вмешательства. При этом в работе выявлено повышение уровня образования как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ, отмечено истощение антиоксидантной активности плазмы крови, заметное снижение синтеза ферментов системы антиоксидантной защиты. Ишемия и гипоксия почек при воспалении, отмечающиеся с первых дней в стационаре и усугубляющиеся в ответ на операционную травму в послеоперационном периоде, приводят к значимой активации ПОЛ. Степень активации ПОЛ зависит от выраженности и длительности воспаления, а также определенного состава конкремента. У больных контрольной группы, получавших стандартную терапию, наблюдается дисбаланс между активностью ПОЛ и АОА.

**Обсуждение.** Изучению антиоксидантных свойств пентоксифиллина посвящено достаточно много работ. Механизм антирадикального действия пентоксифил-

Ответственный автор – **Хотько Дмитрий Николаевич**  
410054, г. Саратов, ул. Б. Садовая 137,  
НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии  
при ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава.  
тел.(8452) 56-91-93  
E-mail: dnksar@list.ru

лина связывают с наличием супероксиддисмутазной активности. Препарат назначался в дооперационном периоде и на протяжении всего времени наблюдения в дозе 100 мг, три приема в день.

На фоне приёма пентоксифиллина, отмечается подавление процессов ПОЛ, стабилизация состояния системы АО-защиты в большей степени у больных с уратным и оксалатным составом конкрементов. Уровень каталазы в этих группах повышался к 5 п/о суткам, что свидетельствовало об активизации ПОЛ, с последующим снижением её активности, вероятно, вследствие уменьшения перекиса к 10 суткам. Также наблюдается и тенденция к повышению уровня глутатиопероксидазы у пациентов перечисленных групп, более выраженное в сравнении с группой пациентов, у которых имелся фосфатный нефролитиаз, с последующим его снижением до предоперационных показателей. Такие же тенденции прослеживаются и по остальным представленным показателям.

Мексидол, являясь антиоксидантом, оказывает выраженное протективное действие в отношении клеточных мембран. Поэтому мексидол был выбран как препарат сравнения с включением его в лечение исследуемой группы больных. Препарат назначался в таблетированной форме в стандартной дозировке 125 мг 3 раза в день, что составило примерно 5-10 мг/кг в сутки. Выявлено, что развивающиеся воспалительные изменения при МКБ, начинающиеся с момента поступления в стационар и усугубляющиеся в послеоперационном периоде, приводят к активизации ПОЛ и накоплению первичных и вторичных продуктов ПОЛ различной степени выраженности в зависимости от солевого состава конкремента. На фоне приёма мексидола отмечалась более выраженная стабилизация состояния системы АО-защиты у больных с фосфатным составом камней, что помога-

ет преодолеть нарушенный дисбаланс. Кроме того, при использовании мексидола наблюдалось определенное увеличение суммарной антиоксидантной активности, а у больных с фосфатным нефролитиазом, принимавших мексидол, содержание АО у больных было в послеоперационном периоде достоверно выше, чем в контрольной группе.

#### Выводы:

1. Применение пентоксифиллина способствует более быстрой нормализации ряда клинических симптомов и большинства изучаемых биохимических показателей ПОЛ и АОА. Более выраженный эффект наблюдается у пациентов с оксалатным и фосфатным нефролитиазом.

2. Применение мексидола улучшает антиоксидантную защиту, что особенно заметно у пациентов с фосфатным нефролитиазом.

#### Библиографический список

1. Лопаткин, Н.А. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ: Мат. Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003) / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов. – М., 2003. – С. 5-25.
2. Дзеранов, Н.К. Отдаленные результаты лечения детей с камнями почек и мочеточника дистанционной литотрипсией / Н.К. Дзеранов, А.Г. Пугачев, Г.В. Романов // Урология. – 2006. – № 5. – С. 54-58.
3. Камни почек и мочеточников / А.С. Переверзев, В.В. Россихин, Ю.А. Илюхин, В.Л. Ярославский. – Харьков, 2004. – С. 224.
4. Никулина, Г.Г. Достижения и перспективы исследования антиоксидантной системы при урологических и нефрологических болезнях / Г.Г. Никулина, Л.В. Король, Е.В. Садовникова // Лабораторная диагностика. – 1998. – № 1. – С. 3-7.
5. Вельтищев, Ю.В. Дисметаболические нефропатии / Ю.В. Вельтищев, Э.А. Юрьева // Детская нефрология / Под ред. М.С. Игнатовой, Ю.В. Вельтищева. – Л.: Медицина, 1989. – С. 276-292.

УДК 615.214.099.036.11.06: 616.831-085

Оригинальная статья

### КОРРЕКЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ МЕКСИДОЛОМ И ГЛИЦИНОМ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА

**А.И. Савлуков** – ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, кандидат медицинских наук, доцент; **Р.Н. Кильдебекова** – ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, профессор, доктор медицинских наук; **Р.С. Фаршатов** – Федеральное государственное учреждение «1742 военный госпиталь ПУРВО» Минобороны России, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии и реанимации.

### COORECTION OF LIPID PEROXYDATION AND ANTIOXYDANT PROTECTIVE SYSTEM BY MEXIDOL AND GLYCINE IN PATIENTS WITH ACUTE ETHANOL INTOXICATION

**A.I. Savlukov** – Bashkir State Medical University, Head of Department of Mobilized Health Care Training and Catastrophe Medicine, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **R. N. Kildebekova** – Bashkir State Medical University, Department of Mobilized Health Care Training and Catastrophe Medicine, Professor, Doctor of Medical Science; **R.S. Farshatov** – Ministry of Defense of the RF, Bashkir Military Hospital, Head of Department of Anesthesiology and Reanimation Aid.

Дата поступления – 12.09.09 г.

Дата принятия в печать – 27.10.09 г.

**А.И. Савлуков, Р.Н. Кильдебекова, Р.С. Фаршатов.** Коррекция процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты мексидолом и глицином при токсическом действии этанола. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 4, с. 507–510.

Целью исследования было изучение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных с острой алкогольной интоксикацией и их коррекция препаратами, обладающими антиоксидантной активностью и улучшающими метаболические процессы в тканях (мексидол и глицин) их комбинацией. В исследование включены пациенты с диагнозом «токсическое действие этанола средней степени тяжести», которые были рандомизированы на 4 группы – получавшие стандартную терапию, стандартную терапию и глицин, стандартную терапию и мексидол, и больные, получавшие стандартную терапию с комбинацией препаратов мексидол и глицин. У пациентов оценивалось клиническое состояние и состояние системы «перекисное окисление – антиоксидантная защита». Установлен более выраженный корректирующий эффект комбинации препаратов глицин и мексидол на фоне стандартной терапии в виде снижения уровня