ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научное общество по проблемам женского здоровья

Всероссийское научное общество кардиологов

Журнал **«Проблемы женского здоровья»** зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия Регистрационный номер ПИ №ФС77-24590 от 6 июня 2006 г.

Журнал является рецензируемым изданием

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Периодичность издания 4 раза в год

Установочный тираж 10 000 экз.

Дизайн и верстка Н.В. Васильева С.В. Васильев

Учредитель и издатель ООО «Компания Медиком»

Адрес: 127473 Москва, а/я 82

Телефон: (499) 972-9645
Факс: (499) 978-1676
E-mail: redakciya@gzrf.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
М.Г. ГЛЕЗЕР, д.м.н., проф.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Ф.Т. Агеев, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Ю.Б. Белоусов, член-корреспондент РАМН, проф.
В.Ю. Богачев, д.м.н., проф.
Т.Г. Вознесенская, д.м.н., проф.
И.И. Дедов, академик РАМН, проф.
Т.Ю. Демидова, к.м.н., доцент
О.А. Кисляк, д.м.н., проф.
С.С. Родионова, д.м.н., проф.
Р.И. Стрюк, д.м.н., проф.
З.А. Суслина, академик РАМН, проф.
А.Л. Тихомиров, д.м.н., проф.
О.Н.Ткачева, д.м.н., проф.
Е.В. Уварова, д.м.н., проф.
О.В. Шарапова, д.м.н., проф.
С.А. Шальнова, д.м.н., проф.
М.В. Шестакова, д.м.н., проф.
И.Е. Чазова, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
О.Л. Барбараш (Кемерово)
Ю.Н. Беленков (Москва)
С.А. Болдуева (Санкт-Петербург)
Э.Г. Волкова (Челябинск)
Е.В. Казакевич (Архангельск)
Л.И. Кательницкая (Ростов-на-Дону)
В.А. Кузнецов (Тюмень)
А.Д. Куимов (Новосибирск)
Н.П. Лямина (Саратов)
Р.Г. Оганов (Москва)
Л.Т. Пименов (Ижевск)
В.В. Скибицкий (Краснодар)
С.Н. Терещенко (Москва)
Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург)

Научный редактор
Р.Т. Сайгитов

Выпускающий редактор
Т.В. Соловьева

PROBLEMS OF WOMEN HEALTH

Society of women's health problems

Society of cardiology of Russian Federation

Founder
and Publisher

«Medicom Company»

Post office:
p/o box 82
Moscow, Russia,
127473

Phone:
+ 7 (499) 972-96-45

Fax:
+7 (499) 978-16-76

E-mail:
redakciya@gzrf.ru

EDITOR-IN-CHIEF
M.G. GLEZER, PhD, prof.

DEPUTY EDITOR
F.T. Ageev, PhD, prof.

EDITORIAL BOARD
Yu.B. Belousov, RAMS corresponding member, prof.
V.Yu. Bogachev, PhD, prof.
T.G. Voznesenskaya, PhD, prof.
I.I. Dedov, RAMS academicion, prof.
T.Yu. Demidova, PhD, associate prof.
O.A. Kislyak, PhD, prof.
S.S. Rodionova, PhD, prof.
R.I. Stryuk, PhD, prof.
Z.A. Suslina, RAMS academicion, prof.
A.L. Tikhomirov, PhD, prof.
O.N.Tkacheva, PhD, prof.
E.V.Uvarova, PhD, prof.
O.V. Sharapova, PhD, prof.
S.A. Shal'nova, PhD, prof.
M.V. Shestakova, PhD, prof.
I.E. Chazova, PhD, prof.

EDITORIAL COUNCIL
O.L. Barbarash (Kemerovo)
Yu.N. Belenkov (Moscow)
S.A. Boldueva (St.-Petersburg)
E.G. Volkova (Chelyabinsk)
E.V. Kazakevich (Arkhangelsk)
L.I. Katelnitskaya (Rostov-on-Don)
V.A. Kuznetsov (Tyumen)
A.D. Kuimov (Novosibirsk)
N.P. Lyamina (Saratov)
R.G. Oganov (Moscow)
L.T. Pimenov (Izhevsk)
V.V. Skibitsky (Krasnodar)
S.N. Tereshenko (Moscow)
E.V. Shlyahto (St.-Petersburg)

Research Editor
R.T. Saygitov

Managing Editor
T.V. Solov'eva

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М.Г.Глезер, Р.Т.Сайгитов от имени участников исследования АФИНА
Артериальная гипертония у женщин в условиях поликлинической практики. Результаты эпидемиологического исследования АФИНА.....5

С.А.Смакотина, О.А.Трубникова, О.Л.Барбараш
Гендерные особенности когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью.....18

М.Г.Глезер, М.В.Новикова, Н.Л.Проурзина, Р.Т.Сайгитов
Сравнительная оценка влияния терапии антагонистами кальция фелодипином и амлодипином на баланс водных секторов организма женщин с артериальной гипертонией.....24

А.Д.Куимов, Н.Г.Ложкина, К.А.Боброва, В.П.Стюхляев
Оптимизация реабилитации женщин, перенесших инфаркт миокарда, в домашних условиях.....29

Н.Ю.Шимохина, М.М.Петрова, Н.П.Еремина, Е.Г.Смертина
Динамика эхокардиографических показателей у женщин, перенесших ишемический инсульт.....36

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Г.А.Барышникова
Роль блокаторов рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертонии.....40

Р.Т.Сайгитов, М.Г.Глезер
Женщины, сахарный диабет и артериальная гипертония: эпидемиология, прогноз и тактика антигипертензивной терапии.....49

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

О.М.Драпкина
Алгоритм действий при лечении артериальной гипертонии у пациента с повышенной массой тела.....59

В.Ю.Богачев, И.А.Золотухин, А.О.Шекоян
Диагностика и лечение хронической венозной недостаточности у женщин.....64

ИНФОРМАЦИЯ

Информационное письмо
Интенсивная гипотензивная и интенсивная сахароснижающая терапия обеспечивают оптимальный результат у больных сахарным диабетом 2 типа.....68

Материалы III Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения».....71

Список статей, размещенных в журнале «Проблемы женского здоровья» в 2008 году.....75

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

M.G.Glezer, R.T.Saygitov on behalf of participants of AFINA trial
Arterial hypertension in women. The results of epidemiological (out-patient clinic) study AFINA 5

S.A.Smakotina, O.A.Trubnikova, O.L.Barabash
Gender peculiarities of cognitive disorders in patients of young and middle age with arterial hypertension 18

M.G.Glezer, M.V.Novikova, N.L.Prourzina, R.T.Saygitov
Comparison of treatment with calcium antagonists felodipine and amlodipine on fluid volume retention in women with arterial hypertension 24

A.D.Kuimov, N.G.Lozhkina, K.A.Bobrova, V.P.Styukhlyaev
Optimization of home rehabilitation of women after myocardial infarction 29

N.Yu.Shimokhina, M.M.Petrova, N.P.Eriomina, Ye.G.Smertina
Dynamics of echocardiographic indexes in women experienced ischemic stroke 36

REVIEWS

G.A.Baryshnikova
The role of angiotensin II receptors blockers in treatment of arterial hypertension 40

R.T.Saygitov, M.G.Glezer
Women, diabetes mellitus and arterial hypertension: epidemiology, prognosis and antihypertensive therapy 49

DOCTOR'S GUIDE

O.M.Drapkina
Treatment algorithm in patients with arterial hypertension and high body weight 59

V.Y.Bogachyev, I.A.Zolotukhin, A.O.Shekoyan
Diagnostics and treatment of chronic venous insufficiency in women 64

ИНФОРМАЦИЯ

Letters to the readers
Intensive hypotensive and intensive glucose-lowering therapy provide optimal result in patients with deabetes, type II 68

Materials of III All-Russian Conference «Problems of Women's Health and Ways of Their Solusion» 71

Articles published in 2008 75

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.
Результаты эпидемиологического исследования АФИНА

Представлены результаты исследования характера и эффективности антигипертензивной терапии, проводимой у женщин с артериальной гипертонией (АГ) в амбулаторных условиях в течение 12 недель, а также возможности улучшения результатов лечения при добавлении индапамида с контролируемым высвобождением (Арифон ретард). Показано, что лишь 5,6% женщин с АГ из числа обратившихся за медицинской помощью к врачам поликлиник имели уровень артериального давления (АД) ниже целевых значений. Адекватный контроль АД определяли такие факторы, как относительно низкое привычное систолическое АД в анамнезе, применение диуретика в терапии АГ, комбинированная терапия АГ, меньшая потребность в досаливании пищи. Как результат, среди женщин с адекватным контролем АД реже встречались больные с гипертрофией левого желудочка, они реже обращались за медицинской помощью к врачам поликлиник, в службу скорой медицинской помощи, реже оформляли листок нетрудоспособности. Включение в терапию женщин с исходно неконтролируемой АГ препарата Арифон ретард позволило достичь большего снижения АД, а также большей частоты его целевого уровня (55%), чем при произвольном лечении АГ (37%; p < 0,001) – скорректированное отношение шансов (ОШ) 2,05 (1,69–2,48). В результате в группе Арифона ретард вдвое снижалась частота обращений за медицинской помощью по экстренным показаниям – ОШ 0,56 (0,40–0,78). Эффективность и переносимость лечения, включавшего Арифон ретард, оценивалась врачами выше, чем при проведении произвольной терапии АГ. И это притом, что потребность в добавлении или замене антигипертензивного средства на фоне терапии, включавшей Арифон ретард, была существенно ниже.

Ключевые слова: женщины, неконтролируемая гипертония, риск, индапамид ретард.

The present study investigated a character and effectiveness of antihypertensive treatment in women with arterial hypertension (AH) in conditions of out-patient clinic during 12 weeks, and an opportunities of improving results of treatment with addition of indapamide with controlled delivery (Arifon retard). The results of a trial showed that only 5.6% of women, appealing for medical aid to doctors in out-patient clinics, had a blood pressure (BP) lower then target values. Relatively low systolic BP in patient's history, diuretics treatment of AH, combination of antihypertensive medications, low need to salting food were the factors allowing appropriate controlling of BP. As a result, women with appropriate control of BP had hypertrophy of left ventricle rarely then others; they rarely needed medical aid in out-patient clinics and in emergency, rarely had a disability. Women with uncontrolled AH resulted in decrease of BP after addition of Arifon retard to their treatment, and they attained a target level of BP in 55% of cases (37% in patients with conventional therapy, p<0.001); odds ratio (OR) 2.05 (95% CI 1.69–2.48). The rate of appealing for urgent medical aid in patients, receiving Arifon retard, was decreased two times less – OR 0.56 (0.40–0.78). Effectiveness and safety of treatment with Arifon retard was estimated by doctors higher, then conventional therapy of AH. Authors put our attention to the fact, that need of addition or substitution of antihypertensive medications was much lower in patients, receiving Arifon retard.

Key words: women, uncontrolled hypertension, risk, indapamide retard.

М.Г.Глезер[1, 2], Р.Т.Сайгитов[1] от имени участников исследования АФИНА

[1] Городская клиническая больница № 59, Москва,
[2] Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Сайгитов Руслан Темирсултанович, *д.м.н., врач-кардиолог клинико-экспериментальной лаборатории ГКБ № 59*

Адрес: *127473 Москва, ул. Достоевского, д. 31/33*

Женщины составляют 2/3 пациентов с артериальной гипертонией (АГ) [1, 2]. Частота достижения целевых значений артериального давления (АД) у них низкая – около 10–20% [3]. Следствием этого является высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и снижение продолжительности жизни. По некоторым оценкам, российские женщины с уровнем систолического АД (САД) > 180 мм рт. ст. живут на 6 лет меньше тех, у которых уровень давления < 140 мм рт. ст. [4]. Важно также и то, что АГ не только сокращает продолжительность жизни, но и период жизни без сердечно-сосудистого заболевания [5]. Как результат, АГ, безусловно, является ключевым фактором, определяющим низкое качество жизни женщин, причем во всех возрастных группах [6].

Адекватное лечение АГ в реальной клинической практике по-прежнему остается нерешенной проблемой. Вместе с тем мета-анализы результатов контролируемых исследований свидетельствуют о преимуществе диуретиков [7, 8], а из их числа – о высокой антигипертензивной активности индапамида ретард [9]. Кроме того, именно для этого тиазидоподобного диуретика доказана метаболическая нейтральность в отношении углеводного, липидного и пуринового обмена [10]. По некоторым данным, диуретики

позволяют достичь целевого АД у достоверно большего числа женщин, чем мужчин [11, 12]. Это преимущество может объясняться часто натрий(объем)-зависимыми причинами развития АГ у женщин [13], а также высокой распространенностью среди них случаев изолированной систолической АГ, при которой диуретики особенно эффективны [11, 14].

Целью настоящего исследования явилось изучение характера и эффективности антигипертензивной терапии, проводимой у женщин с АГ в амбулаторных условиях, а также возможности улучшения результатов лечения и качества жизни при добавлении индапамида с контролируемым высвобождением.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование АФИНА проведено при участии 293 врачей амбулаторного звена в 56 городах Российской Федерации.

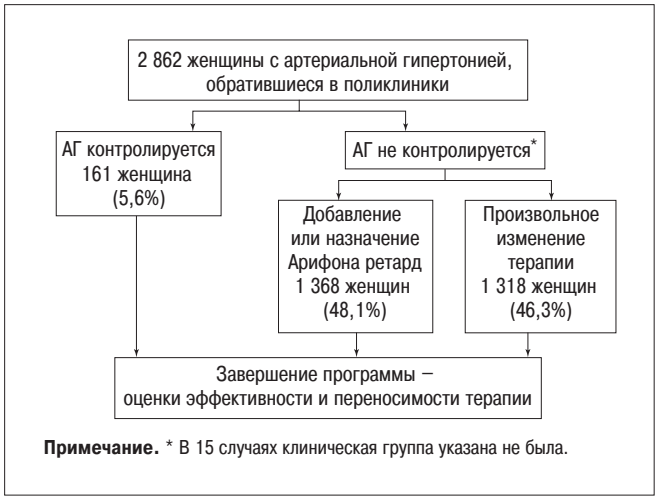
Дизайн исследования: эпидемиологическое, многоцентровое, проспективное с последовательным включением пациентов.

В исследование включали женщин с ранее установленным диагнозом АГ, в возрасте 18 лет и старше, с адекватным знанием языка, используемого для анкетного опроса.

В исследование не включали женщин, имеющих аллергические реакции или другие нежелательные явления, возникавшие на фоне приема индапамида или тиазидных диуретиков (любой давности), либо при наличии противопоказаний к их приему; симптоматическую АГ; почечную недостаточность, либо стойкое повышение креатинина > 200 мкмоль/л или клиренс креатинина < 60 мл/мин; печеночную недостаточность, либо превышение нормального уровня трансаминаз в 3 и более раз; подагру; сахарный диабет в стадии декомпенсации или уровень глюкозы плазмы крови натощак > 11 ммоль/л; любые нарушения ритма сердца, требующие медикаментозной терапии; заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся нарушением ее функции (тиреотоксикоз, либо некомпенсированный гипотиреоз); страдающих от алкоголизма и наркомании; перенесших менее чем за 6 месяцев до включения в исследование инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения. Не включали в исследование беременных и кормящих женщин, а также регулярно использующих большие дозы нестероидных противовоспалительных, кортикостероидных препаратов (за исключением ингаляционных форм) и транквилизаторов.

Согласно протоколу каждый врач включал в исследование 10 женщин с АГ, последовательно обратившихся в поликлинику за медицинской помощью по любому поводу (*рис. 1*). На первом визите при наличии высокого АД (⩾ 140/90 или ⩾ 130/80 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом) врачу для достижения целевого уровня давления предлагалось добавить индапамид с контролируемым высвобождением (Арифон ретард, «Сервье», Франция). При наличии условий, препятствующих такому изменению терапии, а также у больных с исходно адекватным контролем АД врач определял тактику антигипертензивного лечения женщин самостоятельно. У больных, не достигших целевого уровня АД на любом этапе исследования (< 140/90 или < 130/80 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом), к терапии по выбору лечащего врача можно было добавить любой антигипертензивный препарат (из группы блокаторов кальциевых каналов – БКК, ингибиторов АПФ – ИАПФ, β-адреноблокаторов – БАБ, блокаторов рецептора ангиотензина II – АРА II, агонистов имидазолиновых рецепторов). Диуретик в дополнение к уже проводимой терапии можно было назначить женщинам, не включенным в группу Арифона ретард.

При включении в исследование и через 90 дней лечения у всех больных (через 30 дней у женщин, включенных в группу Арифона ретард) измерялось офисное АД и число сердечных сокращений (ЧСС), исходно – окружность талии, рост и масса тела. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: ИМТ = вес (кг)/[рост (м)]^2. Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка определялось на основании заключения врача с указанием метода диагностики (ЭКГ и/или эхокардиографическое исследование). Определяли содержание в крови холестерина и его фракций, триглицеридов, глюкозы, креатинина, мочевины, калия и мочевой кислоты. Врачи



Примечание. * В 15 случаях клиническая группа указана не была.

Рисунок 1. Схема проведения эпидемиологического исследования АФИНА

оценивали тяжесть состояния больных, равно как и больные оценивали собственное самочувствие с помощью 100-мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ, максимальному значению соответствовала худшая оценка состояния здоровья). Эффективность лечения АГ, проводимой до включения в исследование, врачи определяли по 10-бальной шкале, больные – с помощью 100-мм ВАШ (в обоих случаях максимальной оценке соответствовала более высокая эффективность). Приверженность женщин к ранее проводимому лечению оценивалась на основании их ответа на вопрос о регулярности приема антигипертензивных препаратов. При наличии отрицательного ответа или указании причин нерегулярного приема лекарственных средств приверженность лечению АГ определялась как низкая и как высокая, если женщина указывала, что принимала антигипертензивные средства регулярно.

Эффективность и переносимость проводимой в течение 12 недель исследования терапии оценивалась врачами по 10-бальной шкале, где 1 баллу соответствовала минимальная оценка, 10 – максимальная оценка. В дальнейшем эта оценка была перекодирована таким образом, что низкой эффективности/переносимости соответствовала оценка ⩽ 4 баллов; удовлетворительной – 5–6; хорошей – 7–8 баллов; отличной ⩾ 9 баллов.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы SPSS 12.0 (SPSS Inc., США). Сравнение величин с интервальной шкалой измерения, представленных в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение, осуществлялось с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, их изменение в результате лечения – с помощью *t*-критерия Стьюдента для связанных переменных. В отдельных случаях результаты могли быть представлены в виде среднего значения и 95% доверительного интервала (ДИ) ошибки средней. Дискретные величины представлены в виде частот (процент наблюдений к общему числу обследованных). Для сравнения дискретных величин в независимых группах использован критерий Пирсона χ^2 для частотной таблицы 2 × 2 с введением поправки на непрерывность (по Йетсу), изменение дискретных переменных в результате исследования оценивали с помощью критерия МакНимара. Анализ независимых факторов проводился с помощью бинарной логистической регрессии. Поиск независимых предикторов осуществлялся методом пошагового исключения. Влияние переменной на вероятность наступления события оценивалось как отношение шансов (ОШ) и соответствующий 95% ДИ. Атрибутивное значение независимых переменных определяли по значению величины χ^2 (Wald), многофакторной модели – по величине «объясненной» регрессионным уравнением дисперсии (R^2 по Найджелкерку). Полученные результаты рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 2 862 женщины с АГ. Причина визита на прием к врачу была указана для 2 565 (90%) больных, из них высокое АД послужило причиной обращения за медицинской помощью в 1 701 (66%) случае, сердечно-сосудистое заболевание (в том числе и высокое АД) – в 1 794 (70%) случаях.

Анализ различий в группах женщин с контролируемой и неконтролируемой АГ

Нормальные значения АД (< 140/90 или < 130/80 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом) были обнаружены у 161 (5,6%) женщины. Пациентки этой группы были сопоставимы с женщинами, имевшими АД выше целевых значений, по возрасту, частоте больных, перенесших острое коронарное или церебральное сосудистое событие, страдавших от нарушений ритма сердца, хронических болезней легких (кроме бронхиальной астмы), почек и печени, заболеваний периферических сосудов (*табл. 1*). Большинство женщин с адекватным контролем АД обращались на прием к врачу поликлиники вследствие причин, не связанных с АГ или высоким АД. Кроме того, длительность анамнеза АГ у них была меньше, среди них чаще встречались женщины с низким сердечно-сосудистый риском и бронхиальной астмой, реже – больные с гипертрофией левого желудочка, со стенокардией, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, абдоминальным ожирением (окружность талии ⩾ 80 см). У женщин с адекватным контролем АД отмечался более низкий уровень ЧСС, общего холестерина, триглицеридов, глюкозы натощак и через 2 часа глюкозотолерантного теста. Суммарная оценка врачами тяжести состояния женщин с адекватным контролем АД была также ниже, чем женщин с неконтролируемой АГ.

Лечение АГ или другого сердечно-сосудистого заболевания у женщин с адекватным контролем АД чаще включало фиксированную комбинацию антигипертензивных средств и диуретики, в том числе индапамид ретард (*табл. 2*). Помимо этого, пациенты данной группы чаще использовали в лечении АГ

Таблица 1

Общая характеристика женщин в группах с разной степенью контроля АД

Показатель	Нет данных, %	Адекватный контроль АД, *n* = 161	Неконтролируемая АГ, *n* = 2686	*p*
Возраст, годы	0,2	55 ± 11	56 ± 11	0,238
АГ как причина обращения на прием к врачу поликлиники, абс. (%)	10,4	57 (39)	1631 (68)	0,001
Длительность АГ, годы	12,4	8,2 ± 7,9	10,2 ± 8,2	**0,004**
Тяжесть состояния (оценка врача), баллы	30,2	34 ± 19	43 ± 18	**0,001**
В анамнезе				
Группа риска АГ, абс. (%)	5,8			
1-я		11 (7)	49 (2)	**0,001**
2-я		46 (29)	653 (26)	0,439
3-я		57 (36)	1050 (42)	0,185
4-я		45 (28)	777 (31)	0,579
Гипертрофия левого желудочка, абс. (%)	0,5	92 (57)	1891 (71)	**0,001**
Стенокардия напряжения, абс. (%)	0,4	34 (21)	757 (28)	**0,059**
Длительность анамнеза стенокардии, годы	23,1	8,1 ± 6,5	7,0 ± 5,2	0,279
Инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия, абс. (%)	0,6	11 (7)	141 (5)	0,493
Инсульт / ТИА, абс. (%)	0,6	12 (7)	148 (6)	0,389
Хроническая сердечная недостаточность, абс. (%)	0,1	31 (19)	744 (28)	**0,024**
Аритмия, абс. (%)	0,6	24 (15)	328 (12)	0,379
Сахарный диабет 1/2-го типов, абс. (%)	0,1	6 (4)	454 (17)	**0,001**
Длительность анамнеза диабета, годы	13,4	3,0 ± 2,4	6,0 ± 5,5	0,282
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. (%)	–	11 (7)	116 (4)	0,193
Бронхиальная астма, абс. (%)	–	12 (8)	75 (3)	**0,002**
Хронические болезни почек, абс. (%)	–	7 (4)	210 (8)	0,144
Хронические болезни печени, абс. (%)	–	6 (4)	116 (4)	0,872
Атеросклероз артерий нижних конечностей, абс. (%)	0,6	3 (2)	105 (4)	0,267
Тромбофлебит вен нижних конечностей, абс. (%)	0,6	13 (8)	270 (10)	0,496
Онкологическое заболевание, абс. (%)	0,6	3 (2)	63 (2)	0,900
Переломы, абс. (%)	0,6	6 (4)	142 (5)	0,493
При включении в исследование				
САД, мм рт. ст.	3,7	127 ± 7	161 ± 16	**0,001**
ДАД, мм рт. ст.	3,7	78 ± 5	96 ± 9	**0,001**
ЧСС, уд/мин	6,2	71 ± 7	77 ± 9	**0,001**
Окружность талии, см	6,7	90 ± 15	92 ± 13	0,095
Окружность талии ⩾ 80 см, абс. (%)		116 (77)	2116 (84)	**0,018**
ИМТ, кг/м^2	0,4	29,2 ± 5,5	29,9 ± 5,2	0,083
ИМТ ⩾ 30 кг/м^2, абс. (%)		66 (42)	1188 (45)	0,492
Холестерин, ммоль/л	12,8	5,4 ± 1,1	5,9 ± 1,1	**0,001**
ЛПНП, ммоль/л	67,9	3,18 ± 0,97	3,18 ± 1,24	0,998
ЛПВП, ммоль/л	70,7	1,37 ± 0,39	1,37 ± 0,49	0,952
Триглицериды, ммоль/л	57,2	1,61 ± 0,65	1,91 ± 0,91	**0,013**
Глюкоза натощак, ммоль/л	19,2	4,9 ± 0,8	5,4 ± 1,3	**0,001**
Глюкоза через 2 ч ГТТ, ммоль/л	76,6	5,8 ± 1,3	6,8 ± 1,9	**0,006**
Креатинин, мкмоль/л	40,8	82 ± 16	86 ± 35	0,346
Мочевина, ммоль/л	47,6	5,7 ± 1,3	6,0 ± 1,5	0,267
Мочевая кислота, мкмоль/л	67,8	248 ± 98	251 ± 94	0,829
Калий, ммоль/л	77,7	4,29 ± 0,71	4,22 ± 0,66	0,616

Примечание. ТИА – транзиторная ишемическая атака, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ГТТ – глюкозотолерантный тест.

Таблица 2

Лечение АГ или другого сердечно-сосудистого заболевания в период, предшествовавший включению в исследование, и оценка эффективности

Показатели	Адекватный контроль АД, *n* = 161	Неконтролируемая АГ, *n* = 2686	*p*
ИАПФ, абс. (%)	109 (68)	1 800 (67)	0,925
Диуретики[1], абс. (%) с обычным высвобождением с медленным высвобождением	94 (58) 66 (41) 28 (17)	1 057 (39) 888 (33) 169 (6)	**0,001** **0,047** **0,001**
БАБ, абс. (%)	58 (36)	891 (33)	0,509
БКК, абс. (%)	38 (24)	582 (22)	0,632
АРА II, абс. (%)	13 (8)	155 (6)	0,302
Фиксированная комбинация[2], абс. (%)	28 (17)	320 (12)	**0,053**
Количество препаратов, абс. (%): 0[3] 1 2 ⩾ 3	 6 (4) 43 (27) 75 (47) 37 (23)	 247 (9) 976 (36) 944 (35) 519 (19)	 **0,026** **0,017** **0,004** 0,301
Дезагреганты, абс. (%) – у больных ИБС	41 (25) 24 (71)	647 (24) 333 (44)	0,763 **0,004**
Липидснижающие средства, абс. (%) – у больных ИБС	29 (18) 16 (47)	380 (14) 196 (26)	0,214 **0,011**
Эффективность предшествующего лечения АГ (оценка врача), баллы	8,4 ± 1,8	5,4 ± 2,3	**0,001**
Эффективность предшествующего лечения АГ (оценка больного), баллы	68 ± 22	51 ± 25	**0,001**
Низкая приверженность лечению АГ, абс. (%)	39 (24)	754 (28)	0,333

Примечание.

[1] Больные (*n* = 23), принимавшие фуросемид, не учитывались.

[2] Компоненты фиксированных комбинаций антигипертензивных средств учитывались в составе соответствующего класса препаратов.

[3] Регулярно не лечились или принимали препараты, не входящие в 5 классов антигипертензивных средств, рекомендованных ведущими кардиологическими обществами для лечения АГ.

2 и более препарата одновременно (70% по сравнению с 54% в группе с неконтролируемым течением АГ; $p < 0,001$). В группе с неконтролируемой АГ женщины чаще находились на монотерапии или использовали в лечении средства с недоказанной эффективностью. Обращает на себя внимание, что в группе пациентов с ИБС женщины с адекватным контролем АД чаще использовали в лечении стенокардии дезагреганты и липидснижающие средства. На нерегулярный, по разным причинам, прием антигипертензивных препаратов указали 28% женщин обеих групп, которые, кроме того, в среднем дали более низкую оценку эффективности ранее проводимой терапии, чем женщины, отметившие, что регулярно следовали назначениям врача (48 ± 25 и 54 ± 25 баллов по ВАШ соответственно; $p < 0,001$).

По результату опроса женщин было отмечено, что большинство включенных в исследование были замужем (63%), работали (58%), имели детей (91%) (*табл. 3*). Более 70% женщин находились в периоде менопаузы, средняя продолжительность которой в анализируемых группах была одинаковой и составила 11,0 ± 8,8 лет. Из анамнеза наличие высокого АД во время беременности отметили 27%, гипергликемии – 3% женщин. При этом значительное число женщин не знали о значениях АД (29%) и глюкозы (40%) в период беременности. Средняя длительность анамнеза АГ в группах сравнения не различалась и составила 11,4 ± 9,1 года, тогда как диагноз АГ впервые был выставлен за 9,3 ± 8,1 года до включения в исследование. Различие составило 2,1 года (95% ДИ 2,0–2,2; $p < 0,001$) притом, что диагноз АГ с задержкой ⩾ 5 лет был установлен у 427 (16%) женщин. Пациентки из группы с неконтролируемой АГ по сравнению с группой адекватного контроля давления отмечали в анамнезе более высокие макси-

Таблица 3

Результаты опроса женщин, включенных в исследование

Показатель	Нет данных, %	Адекватный контроль АД, *n* = 161	Неконтролируемая АГ, *n* = 2686	*p*
Семейное положение	2,0			
– не замужем		30 (19)	444 (17)	
– замужем		97 (61)	1 665 (63)	
– вдова		33 (20)	537 (20)	0,786
Имеют детей, абс. (%)	–	146 (91)	2 450 (91)	1,000
Работают, абс. (%)	2,2	99 (62)	1 506 (57)	0,300
Менопауза, абс. (%)	0,6	109 (69)	1 930 (72)	0,353
Продолжительность, годы	–	10,6 ± 8,8	11,0 ± 8,8	0,601
Высокое АД в период беременности	6,5			
– да		39 (26)	681 (27)	
– нет		69 (45)	1114 (44)	
– не знаю		44 (29)	729 (29)	0,930
Гипергликемия в период беременности	6,7			
– да		4 (3)	80 (3)	
– нет		91 (59)	1440 (57)	
– не знаю		58 (38)	996 (40)	0,829
Наследственность, абс. (%)[1]	0,8	96 (60)	1632 (61)	0,878
Впервые высокое АД, годы[2]	3,5	10,1 ± 8,7	11,4 ± 9,1	0,091
Впервые диагноз АГ, годы[2]	6,4	8,2 ± 7,6	9,4 ± 8,2	0,079
САД, мм рт. ст.:				
– максимальное	1,7	175 ± 25	184 ± 26	**0,001**
– «привычное»	2,2	126 ± 11	135 ± 15	**0,001**
– при хорошем самочувствии		124 ± 9	130 ± 12	**0,001**
ДАД, мм рт. ст.:				
– максимальное	8,4	101 ± 13	105 ± 13	**0,001**
– «привычное»	8,2	80 ± 7	84 ± 9	**0,001**
– при хорошем самочувствии		79 ± 6	82 ± 7	**0,001**
Досаливают пищу, абс. (%):	3,7			
– постоянно		27 (17)	526 (20)	0,389
– иногда		61 (39)	1 177 (45)	0,118
– нет		70 (44)	894 (35)	**0,015**
Пробуют худеть, абс. (%):	3,9			
– постоянно		26 (16)	476 (18)	0,692
– иногда		61 (39)	1 087 (42)	0,417
– нет		72 (45)	1 027 (40)	0,186
Способы снижения веса, абс. (%)[3]:	6,3			
– ограничивая себя в еде		69 (84)	1 301 (89)	0,250
– увеличивая физическую нагрузку		33 (40)	572 (39)	0,928
– другой способ		7 (9)	93 (6)	0,582
Оценка самочувствия, баллы	2,7	40 ± 20	49 ± 21	**0,001**

Примечание.

[1] Наследственность – случаи инфаркта миокарда, инсульта или смерти от сердечно-сосудистого заболевания среди родственников первой степени родства (отец, мать, брат, сестра, дети).

[2] Учитывался период до включения в настоящее исследование.

[3] Показатель рассчитан для группы женщин, пробующих худеть (иногда или постоянно).

мальные (+10/4 мм рт. ст.) и привычные значения АД (+9/4 мм рт. ст.), а также уровень АД, при котором они себя чувствовали хорошо (+6/3 мм рт. ст., во всех случаях $p < 0,001$). При этом они чаще досаливали пищу: иногда или постоянно 65% женщин в сравнении с 56% в группе с адекватным контролем АД ($p = 0,015$). Более половины женщин, включенных в исследование, отметили, что время от времени пробуют худеть. Подавляющее большинство женщин с этой целью ограничивают себя в еде, око-

ло 40% увеличивают интенсивность физических нагрузок. В целом пациентки группы адекватного контроля АД оценили свое самочувствие по шкале ВАШ значительно выше – в среднем на 18%, чем женщины группы неконтролируемой АГ ($p < 0,001$).

Многофакторный регрессионный анализ позволил выделить из числа изученных характеристик (см. *табл. 1–3*) независимые факторы, связанные с адекватным контролем АД (исходные гемодинамические характеристики, а также переменные с пропущенными значениями более чем у 10% больных не учитывались). Показано, что для женщин этой группы было характерно относительно низкое «привычное» САД в анамнезе (*табл. 4*). Кроме того, они чаще использовали в терапии АГ диуретики, чаще комбинировали антигипертензивные препараты, выше оценивали свое самочувствие, среди них реже встречались больные сахарным диабетом, с гипертрофией левого желудочка, досаливающие пищу. Вместе с этим больные с адекватным контролем АД чаще страдали от бронхиальной астмы. Величина «объясненной» дисперсии (R^2) для регрессионного уравнения, включавшего представленные в *таблице 4* переменные, составила 17%.

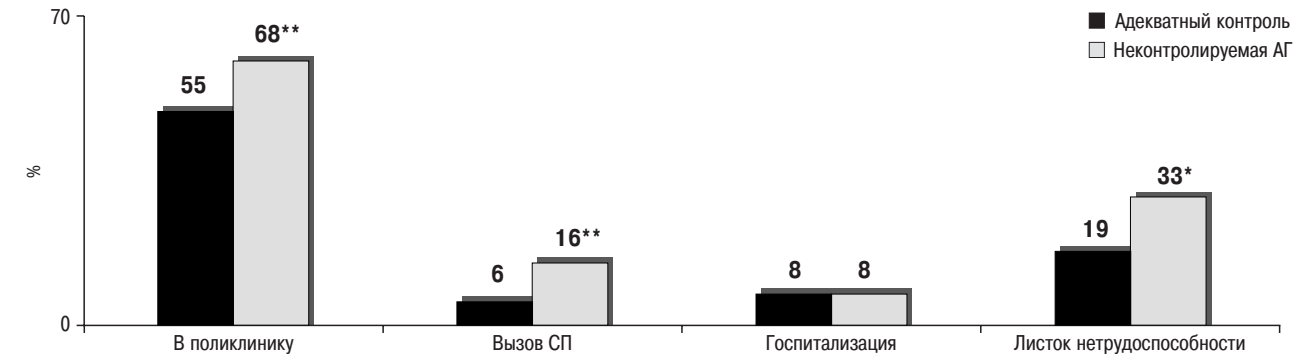
В течение трех месяцев до включения в исследование женщины с целевым уровнем АД реже, чем женщины с неконтролируемой АГ, обращались за медицинской помощью по поводу высокого давления и/или болезни сердца в поликлинику, реже вызывали службу «Скорая помощь» (*рис. 2*).

Таблица 4

Факторы, ассоциированные с адекватным контролем АД

Показатель	ОШ (95% ДИ)	Wald χ^2	*p*
САД «привычное», +1 мм рт. ст.	0,95 (0,94–0,97)	47,60	0,001
Диуретики: – с медленным высвобождением – с обычным высвобождением	 4,78 (2,87–7,96) 2,19 (1,50–3,19)	 36,11 16,43	 0,001 0,001
Оценка самочувствия, +1 балл	0,98 (0,97–0,99)	15,43	0,001
Сахарный диабет	0,22 (0,10–0,52)	12,15	0,001
ИАПФ	1,93 (1,27–2,92)	9,60	0,002
Бронхиальная астма	2,93 (1,48–5,79)	9,52	0,002
БАБ	1,78 (1,23–2,57)	9,31	0,002
Гипертрофия левого желудочка	0,58 (0,40–0,83)	8,66	0,003
БКК	1,83 (1,20–2,80)	7,77	0,005
АРА II	2,57 (1,28–5,15)	7,08	0,008
Досаливают пищу (иногда/постоянно)	0,71 (0,50–0,99)	3,96	0,047

Примечание. Здесь и в таблице 5: факторы упорядочены в соответствии с их атрибутивным значением, оцененным по величине χ^2; при вычислении ОШ для дискретных показателей в качестве референсной группы учитывались больные, не имевшие соответствующий признак (например, без сахарного диабета, не досаливавшие пищу и т.п.).



Примечание. Показатель частоты оформления листка нетрудоспособности рассчитан для группы работающих женщин.
*$p < 0,01$; **$p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе адекватного контроля АД.

Рисунок 2. Частота обращений за медицинской помощью в период (3 мес), предшествовавший включению в исследование

Частота госпитализаций в стационар вследствие сердечно-сосудистых причин, как и общая длительность госпитализации, в группах сравнения не различались. Вместе с тем за последние 12 месяцев работающие женщины с адекватным контролем АД реже оформляли листок нетрудоспособности притом, что на срок более 7 дней в группах сравнения его оформили одинаковое количество женщин – 77%. Указанные выше различия были подтверждены и после коррекции с учетом факторов, объяснявших различие групп сравнения (см. *табл. 4*). В частности, ОШ обращения за медицинской помощью в поликлинику женщин с адекватным контролем АД по сравнению с группой неконтролируемой АГ составило 0,61 (0,43–0,86), вызов бригады «Скорая помощь» – 0,48 (0,24–0,93), оформление листка нетрудоспособности – 0,54 (0,32–0,90). Одинаковой была только вероятность госпитализации – ОШ 1,25 (0,66–2,39).

Анализ результатов антигипертензивной терапии у женщин с исходно неадекватным контролем АД

Согласно протоколу исследования к терапии части женщин с неконтролируемой АГ врачи добавляли препарат Арифон ретард (n = 1 368; 51%). Назначение основывалось на мнении врача о возможности такой коррекции лечения, отсутствии противопоказаний и прочих ограничений на использование диуретика в регулярной терапии. В остальных случаях (n = 1 318; 49%) терапия изменялась по усмотрению врача (группа произвольной терапии).

Многофакторный регрессионный анализ исходных характеристик и особенностей фармакотерапии АГ показал, что решение в пользу Арифона ретард с большей вероятностью принималось в отношении женщин, ранее не применявших диуретик, с низкой эффективностью предшествующего лечения АГ (оценка врача), с ранее не леченной АГ, с более высоким исходным САД, обращавшихся в течение последних 12 месяцев за получением листка нетрудоспособности (*табл. 5*). Напротив, в группу с Арифоном ретард реже включали больных, получавших БКК, отличавшихся низкой комплаентностью, страдавших тромбофлебитом вен нижних конечностей.

Через 12 недель исследования повторное измерение АД было выполнено у 86% женщин, включенных в исследование, ЧСС – в 82% случаев. За указанный период в группе больных с исходно адекватным контролем АД уровень систолического давления снизился в среднем еще на 2 ± 10 мм рт. ст. (p = 0,031), диастолического – не изменился (p = 0,694), ЧСС снизилось на 2 ± 7 уд/мин (p = 0,014).

В группе больных с исходно неконтролируемой АГ произвольная антигипертензивная терапия привела к снижению САД и ДАД на 22 ± 16 и 11 ± 9 мм рт. ст. соответственно, ЧСС – на 5 ± 8 уд/мин (во всех случаях по сравнению с исходным значением p < 0,001). В группе Арифона ретард снижение САД и ДАД было более выраженным, чем в группе произвольной терапии (в обоих случаях p < 0,001) и составило 31 ± 14/15 ± 9 мм рт. ст. и 6 ± 8 уд/мин соответственно (во всех случаях по сравнению с исходным значением p < 0,001). Величина относительного снижения АД в группе с Арифоном ретард была также достоверно большей, чем в группе произвольной терапии (*рис. 3*).

Целевой уровень АД (< 140/90 или < 130/80 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом) сохранился у 115 (89%) женщин с исходно адекватным контро-

Таблица 5

Факторы, ассоциированные с принятием решения врача о назначении Арифона ретард

Показатель	ОШ (95% ДИ)	Wald χ^2	p
Прием диуретика	0,27 (0,23; 0,33)	188,28	0,001
Эффективность предшествующего лечения АГ (оценка врача), баллы, +1 балл	0,87 (0,83; 0,91)	40,00	0,001
Ранее нелеченная АГ	2,43 (1,58; 3,75)	16,11	0,001
САД исходное, +1 мм рт. ст.	1,012 (1,005; 1,018)	13,99	0,001
Прием БКК	0,71 (0,57; 0,88)	9,51	0,002
Получение листка нетрудоспособности в течение последних 12 месяцев	1,35 (1,08; 1,70)	6,66	0,01
Низкая приверженность лечению АГ	0,79 (0,64; 0,96)	5,48	0,019
Тромбофлебит вен нижних конечностей	0,72 (0,53; 0,97)	4,76	0,029

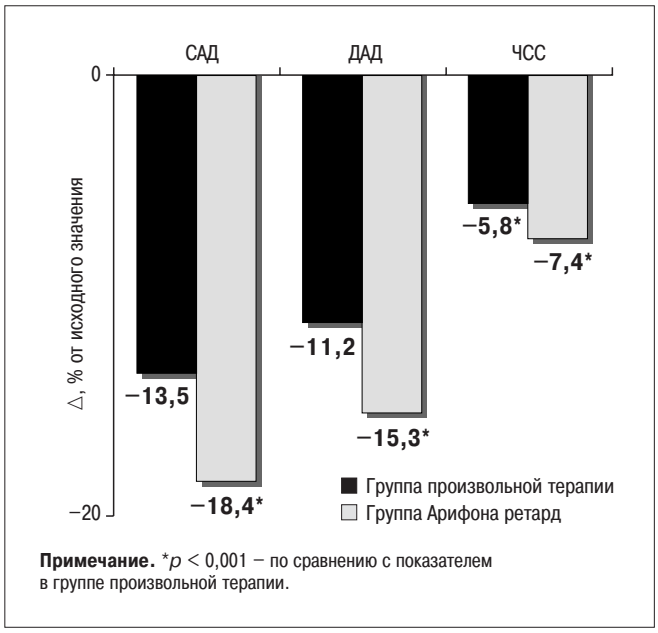


Рисунок 3. Степень снижения АД в зависимости от выбранной тактики лечения

лем АД. В группе с исходно неконтролируемой АГ целевой уровень АД был достигнут у 426 (37%) женщин группы произвольной терапии и у 674 (55%) женщин группы Арифона ретард (p < 0,001; *рис. 4*). Вероятность достижения целевого уровня АД в группе женщин с Арифоном ретард была выше, чем в группе сравнения – ОШ 1,69 (1,44; 1,97). При коррекции с учетом различий, зарегистрированных при включении в исследование (см. *табл. 5*), вероятность достижения целевого уровня АД в результате терапии, включавшей Арифон ретард, увеличилась – ОШ составило 2,05 (1,69; 2,48).

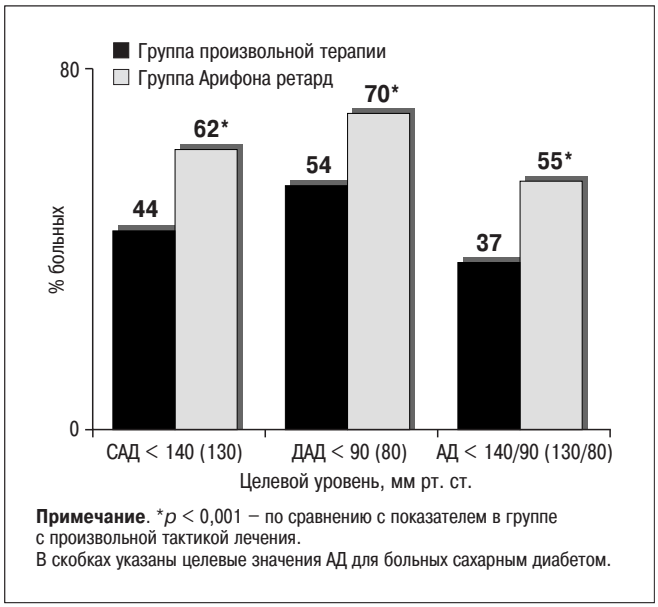


Рисунок 4. Достижение целевого уровня АД в зависимости от выбранной тактики лечения

Влияние терапии на биохимические показатели крови

У больных с исходно адекватным контролем АД через 12 недель исследования отмечено снижение уровня общего холестерина – на 0,2 ± 0,5 ммоль/л (–3,5 ± 10,0% от исходного уровня; p < 0,001), ЛПНП – на 0,15 ± 0,35 ммоль/л (–3,9 ± 12,6%; p = 0,023), креатинина – на 2 ± 8 мкмоль/л (–1,8 ± ± 8,5%; p = 0,054), а также увеличение уровня калия плазмы крови – на 0,19 ± 0,28 ммоль/л (4,6 ± 6,8%; p = 0,004). В группе больных с неконтролируемой АГ и произвольной тактикой лечения отмечено снижение общего холестерина – на 0,5 ± 0,8 ммоль/л (–7,2± ± 12,5%; p < 0,001), ЛПНП – на 0,28 ± 0,62 ммоль/л (–6,2 ± 25,9%; p < 0,001), триглицеридов – на 0,18 ± ± 0,52 ммоль/л (–4,3 ± 41,6%; p < 0,001), глюкозы натощак – на 0,2 ± 0,9 ммоль/л (–2,4 ± 12,9%; p < 0,001), глюкозы через 2 ч глюкозотолерантного теста – на 0,3 ± 1,0 ммоль/л (–2,4 ± 12,8%; p < 0,001), креатинина – на 3 ± 29 мкмоль/л (–1,2 ± ± 15,3%; p = 0,031), мочевины – на 0,1 ± 0,9 ммоль/л (–0,8 ± 22,8%; p = 0,029). В группе Арифона ретард также было отмечено снижение общего холестерина – на 0,7 ± 0,8 ммоль/л (–10,8 ± 11,7%; p < 0,001), ЛПНП – на 0,36 ± 0,61 ммоль/л (–9,1 ± 17,4%; p < 0,001), триглицеридов – на 0,22 ± 0,44 ммоль/л (–8,0 ± 27,0%; p < 0,001), глюкозы натощак – на 0,3± ± 0,7 ммоль/л (–4,1 ± 11,6%; p < 0,001), глюкозы через 2 ч глюкозотолерантного теста – на 0,4 ± 1,4 ммоль/л (–4,2 ± 12,2%; p < 0,001), креатинина – на 2 ± 12 мкмоль/л (–2,0 ± 16,2%; p < 0,001), мочевины – на 0,1 ± 0,9 ммоль/л (–2,7 ± 69,7%; p = 0,011), а также мочевой кислоты на 4 ± 40 мкмоль/л (–0,3 ± ± 17,2%; p = 0,046). В группах больных с исходно неконтролируемой АГ не было отмечено статистически значимого изменения уровня ЛПВП и калия. Кроме того, величина снижения уровня общего холестерина и глюкозы натощак в группе Арифона ретард превосходила аналогичный показатель в группе произвольной терапии АГ (в обоих случаях p < 0,01).

Влияние терапии на обращаемость за медицинской помощью

В течение 12 недель исследования за медицинской помощью в поликлинику обратились 52 (32,3%) женщины с исходно адекватным контролем АД, 660 (50,1%) женщин группы произвольной терапии и 598 (43,8%) женщин группы Арифона ретард (при сравнении групп с исходно неконтролируемой АГ p < 0,001; случаи обращения на прием через 30 дней больных группы Арифона ретард, связанные с протоколом исследования, не учитывались, исходы неизвестны для 3 больных, или в 0,1% случаев).

По экстренным показаниям из-за высокого АД и/или заболевания сердца в службу «Скорая помощь» обратились 3 (1,9%) женщины с исходно адекватным контролем АД, а также 113 (8,6%) и 62 (4,5%) женщин с исходно неконтролируемой АГ ($p < 0,001$); были госпитализированы 5 (3,1%), 44 (3,3%) и 24 (1,8%) женщины ($p = 0,013$) соответственно. В ходе исследования было зарегистрировано по одному случаю нефатальных инфаркта миокарда и инсульта, а также два случая смерти от сердечно-сосудистых осложнений АГ, все – в группе произвольной терапии.

Вероятность обращения в поликлинику в группе Арифона ретард была ниже по сравнению с произвольной тактикой лечения АГ, на 22% (95% ДИ 10–33), в службу «Скорая помощь» – на 49% (30–63), госпитализаций, нефатальных и фатальных сердечно-сосудистых событий – на 49% (16–69), любого обращения по экстренным показаниям – на 48% (31–61) (*рис. 5*). После коррекции с учетом признаков, определявших исходные различия групп сравнения (см. *табл. 5*), было показано, что добавление Арифона ретард к терапии женщин с неконтролируемой АГ снижало риск обращений за медицинской помощью по экстренным показаниям на 44% (22–60).

Следует отметить, что минимальная частота обращений за медицинской помощью по экстренным показаниям была отмечена в группе женщин, достигших целевого уровня АД (*рис. 6*). При коррекции с учетом исходного уровня давления вероятность указанных событий у этих женщин в группе произвольной терапии была на 52% (23–70), а в группе Арифона ретард – на 60% (31–77) ниже, чем у женщин с неадекватным контролем АД.

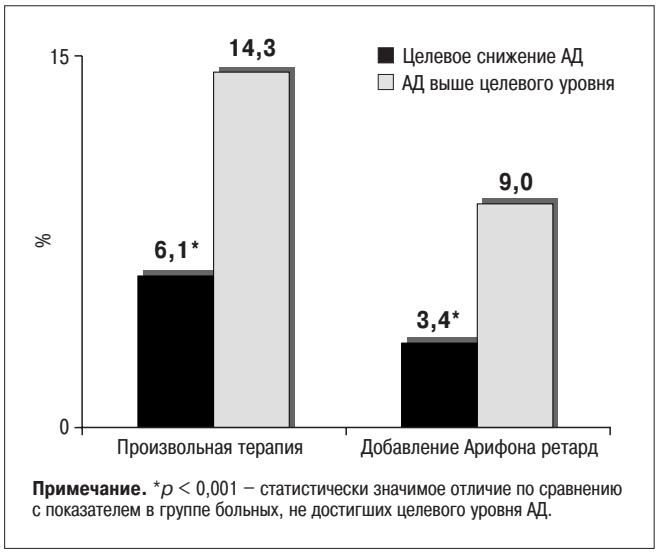


Рисунок 6. Частота обращений за медицинской помощью по экстренным показаниям женщин в течение 12 недель исследования

Оценка эффективности и переносимости терапии женщин с АГ

В целом, эффективность и переносимость терапии женщин с исходно адекватным контролем АД, проводимой в течение 12 недель исследования, по 10-бальной шкале врачи оценили на 9,0 ± 1,3 и 9,5± ± 0,9 баллов соответственно. Указанная оценка для группы произвольной терапии женщин с исходно высоким АД составила 7,9 ± 1,7 и 8,9 ± 1,4 баллов, для группы Арифона ретард – 8,8 ± 1,4 и 9,4 ± 1,1 балла соответственно (при сравнении с группой произвольной терапии в обоих случаях $p < 0,001$). При этом в группе с исходно адекватным контролем АД низкая/удовлетворительная (⩽ 4 баллов) эффективность проводимого лечения была отмечена у 3% женщин (в 3 из 5 случаев АД превысило целевой уровень), хорошая – у 23%, отличная – в 74% случаев. Аналогичные характеристики переносимости лечения были получены у 1; 11 и 88% женщин. В группе с исходно неконтролируемой АГ эффективность и переносимость проводимой терапии в значительной степени зависели от выбран-

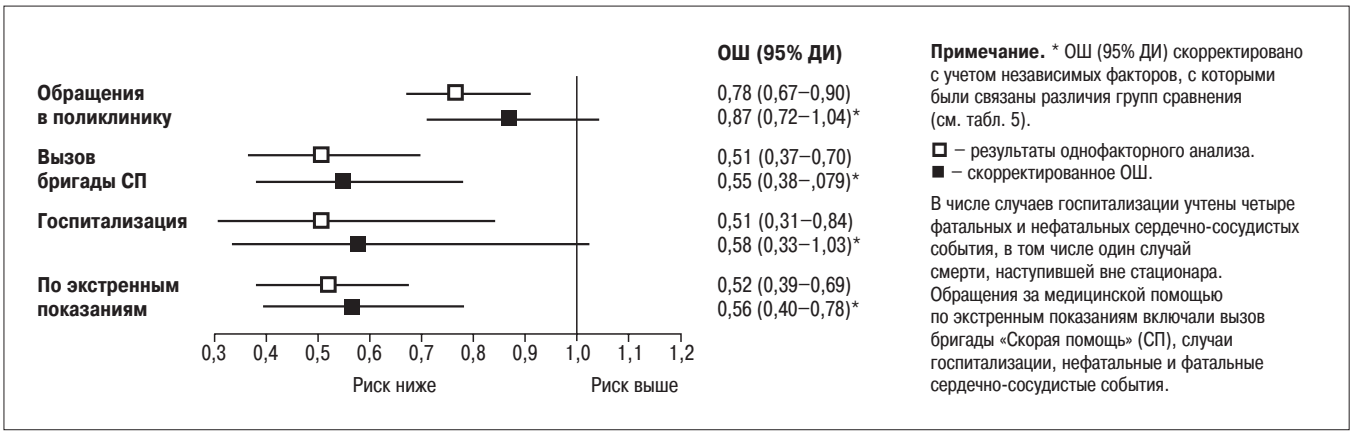
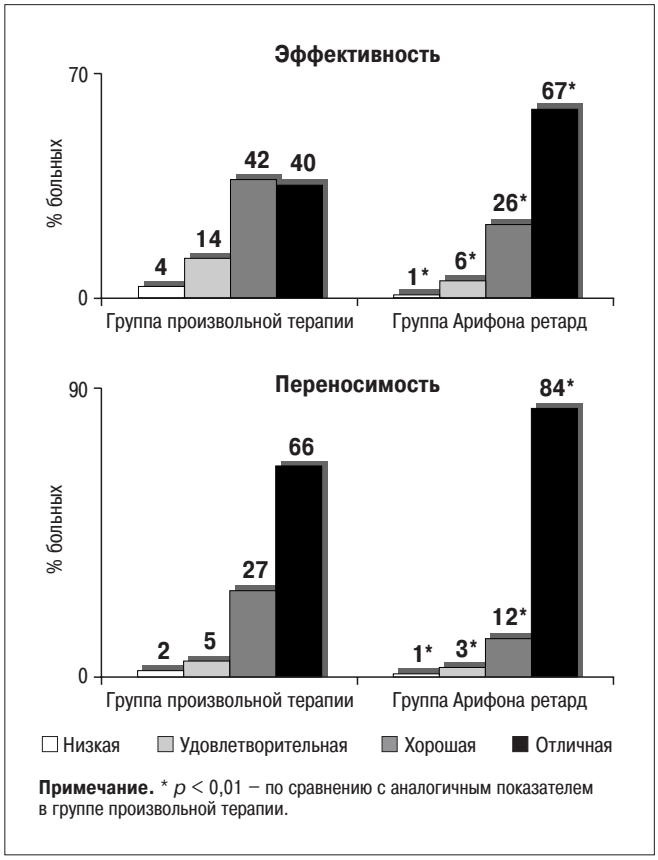


Рисунок 5. Вероятность обращения за медицинской помощью по поводу высокого АД и/или болезни сердца женщин группы Арифона ретард

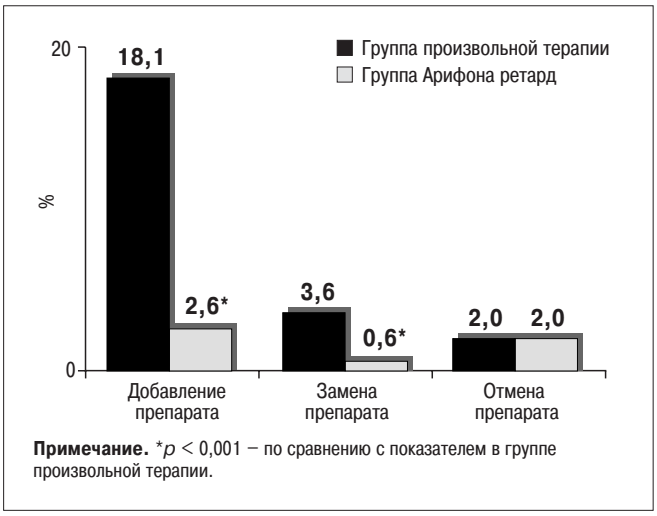
ной тактики лечения (*рис. 7*). При этом отличная оценка эффективности и переносимости лечения в группе Арифона ретард была получена у значительно большего числа женщин, чем в группе произвольной терапии (в обоих случаях $p < 0{,}001$). Нежелательные явления, связанные, по мнению врачей, с проводимой терапией, были отмечены у 2 (1,3%) женщин с исходно адекватным контролем АД, 47 (3,6%) – группы произвольной терапии, 38 (2,8%) – группы Арифона ретард (при сравнении групп с исходно высоким АД $p = 0{,}286$).

В ходе проводимой в течение 12 недель терапии антигипертензивный препарат отменялся у 2% больных с исходно высоким АД одинаково часто в группе произвольной терапии и группе Арифона ретард (*рис. 8*). В то же время потребность в добавлении антигипертензивного препарата в группе Арифона ретард была в 10,6 (95% ДИ 7,4–15,1) раза ниже, чем в группе произвольной терапии (скорректировано с учетом возраста и исходного АД). Чаще других женщинам группы произвольной терапии добавляли к лечению диуретик (38%), реже – БАБ (28%), БКК (25%), ИАПФ (14%) и АРА II (12%). Реже в группе Арифона ретард врачи прибегали также и к замене препарата, используемого в терапии высокого АД и/или болезни сердца.



Примечание. * $p < 0{,}01$ – по сравнению с аналогичным показателем в группе произвольной терапии.

Рисунок 7. Эффективность и переносимость выбранной тактики лечения АГ



Примечание. *$p < 0{,}001$ – по сравнению с показателем в группе произвольной терапии.

Рисунок 8. Изменения в терапии высокого АД и/или болезни сердца, отмеченные в период исследования

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что лишь незначительное число женщин с АГ (около 6%) из числа обратившихся за медицинской помощью к врачам поликлиник имели уровень АД ниже целевых значений. Адекватный контроль АД определяли такие факторы, как относительно низкое привычное САД в анамнезе, применение диуретика в терапии АГ, часто комбинированная терапия АГ, меньшая потребность в досаливании пищи. Как результат, среди женщин с адекватным контролем АД реже встречались больные с гипертрофией левого желудочка, они реже обращались за медицинской помощью к врачам поликлиник, в службу скорой медицинской помощи, реже оформляли листок нетрудоспособности.

Включение в терапию женщин с исходно неконтролируемой АГ препарата Арифон ретард позволило достичь большего снижения АД и ЧСС, а также большей частоты целевого уровня АД, чем при произвольной терапии заболевания. В результате вдвое снижается и частота обращений за медицинской помощью, главным образом, по экстренным показаниям. Антигипертензивная терапия женщин сопровождалась снижением уровня общего холестерина, глюкозы натощак и креатинина, тогда как уровень калия и мочевой кислоты в целом практически не изменился. Эффективность и переносимость лечения, включавшего Арифон ретард, оценивались врачами выше, чем при проведении произвольной терапии АГ. И это притом, что потребность в добавлении или замене антигипертензивного средства на фоне терапии, включавшей Арифон ретард, была существенно ниже.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. по поручению рабочей группы РОО ОССН. Распространенность и особенности терапии артериальной гипертонии у мужчин и женщин Европейской части РФ. Материалы конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения». Выпуск 1. М.: Медиком, 2005; 14–7.
2. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006; 4: 45–50.
3. Тимофеева Т.Н., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Деев А.Д. Артериальная гипертония среди женского населения России 15–75 лет. Доступно на: http://www.e-hypertonia.ru
4. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Масленникова Г.Я., Деев А.Д. Роль здорового образа жизни в стратегии охраны здоровья населения. Российские медицинские вести 2001; 3: 34–7.
5. Franco O.H., Peeters A., Bonneux L., de Laet C. Blood pressure in adulthood and life expectancy with cardiovascular disease in men and women: life course analysis. Hypertension 2005; 46: 280–6.
6. Bardage C., Isacson D.G. Hypertension and health-related quality of life an epidemiological study in Sweden. J Clin Epidemiol 2001; 54(2): 172–81.
7. Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D., et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. JAMA 2003; 289(19): 2534–44.
8. Tran K., Ho C., Noorani H.Z., et al. Thiazide diuretics as first-line treatment for hypertension: meta-analysis and economic evaluation. Health Technology Assessment (HTA) Database, 2007. Доступно на: http://cadth.ca
9. Baguet J.P., Legallicier B., Auquier P., Robitail S. Updated meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. Clin Drug Investig 2007; 27(11): 735–53.
10. Weidmann P. Metabolic profile of indapamide sustained-release in patients with hypertension: data from three randomised double-blind studies. Drug Saf 2001; 24(15): 1155–65.
11. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизкова Л.А., Моисеев В.С. Лечение и обследование пожилых больных с артериальной гипертонией: представления врачей и реальная практика (по данным Российской научно-практической программы АРГУС). Артериальная гипертензия 2002; 8(5): 165–8.
12. Fan X., Han Y., Sun K., et al. Sex differences in blood pressure response to antihypertensive therapy in Chinese patients with hypertension. Ann Pharmacother 2008; 42(12): 1772–81.
13. Hurwitz S., Fisher N.D., Ferri C., et al. Controlled analysis of blood pressure sensitivity to sodium intake: interactions with hypertension type. J Hypertens 2003; 21(5): 951–9.
14. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25(6): 1105–87.

Список участников исследования АФИНА*

Абдалиев С.А. (Санкт-Петербург), Абдулкина О.В. (Новокузнецк), Абубикерова К.Ф. (Саратов), Акимова Л.В. (Москва), Аксенова Н.А. (Нижний Новгород), Алексеева Л.П. (Москва), Алексеева О.Л. (Челябинск), Алексеева О.Л. (Челябинск), Алексеева Т.С. (Новокузнецк), Анарина О.В. (Воронеж), Анастасидис А.Я. (Санкт-Петербург), Андреенко Н.Н. (Уфа), Анюкшинева И.А. (Красноярск), Арбатская И.В. (Иркутск), Артюшина Е.А. (Тольятти), Ахметшина Л.И. (Казань), Бабушкина Е.В. (Волгоград), Баглушкина С.Ю. (Иркутск), Бадман Т.Ю. (Красноярск), Байкошвили А.И. (Москва), Балыбина О.И. (Воронеж), Банова Г.Е. (Липецк), Баранова О.В. (Омск), Баранова С.И. (Санкт-Петербург), Белова И.В. (Барнаул), Белозерова М.Б. (Ярославль), Белокопытова Л.М. (Волгоград), Белоусова О.С. (Курск), Белугина Г.А. (Волгоград), Беляев Г.И. (Челябинск), Беляева Ю.С. (Кемерово), Богдашкина Ю.В. (Ростов-на-Дону), Богоявленская Н.А. (Владимир), Бойбекова Т.Н. (Воронеж), Болтенко М.В. (Ростов-на-Дону), Бондарева И.А. (Брянск), Бондаренко О.П. (Ставрополь), Бонохова С.Л. (Санкт-Петербург), Борисова Н.Ф. (Нижний Новгород), Бриль М.Ю. (Красноярск), Бушуева Е.В. (Ярославль), Валуйских Н.А. (Томск), Вариакова Л.Н. (Санкт-Петербург), Василик Л.В. (Санкт-Петербург), Васильева А.М. (Уфа), Васильева Н.М. (Санкт-Петербург), Веселкова Н.А. (Киров), Винокурова Г.Ф. (Ижевск), Власова Р.В. (Москва), Водина И.Э. (Хабаровск), Волкова С.К. (Нижний Новгород), Володина Е.Н. (Пенза), Вольхина Ю.А. (Челябинск), Воробьева Л.Ф. (Самара), Воскресенская Т.В. (Москва), Вотикова Н.В. (Томск), Вульф Т.А. (Воронеж), Гаврилова Н.А. (Санкт-Петербург), Газизуллина Л.Х. (Казань), Галиуллина А.М. (Ижевск), Гапон И.Ю. (Липецк), Гарикова О.Ф. (Моск-

* Список включает врачей, представивших свои полные Ф.И.О. и город проживания.

ва), Гафурова Н.Ю. (Казань), Гаязова Э.Р. (Казань), Гебыкина Т.С. (Москва), Герасимова А.В. (Волгоград), Гинзбург Т.А. (Иркутск), Гич О.В. (Владивосток), Глонти Д.В. (Москва), Гомонова И.Н. (Санкт-Петербург), Горшкова Е.Г. (Хабаровск), Гречишкина С.С. (Челябинск), Григорьева О.К. (Иваново), Гридина Л.Н. (Казань), Гринблаж М.И. (Архангельск), Грищенко Н.И. (Новокузнецк), Губарева Е.П. (Тамбов), Гусева О.В. (Нижний Новгород), Давыдова И.В. (Тамбов), Даменцева Н.В. (Кемерово), Джамбекова В.С. (Казань), Джилибалаева О.И. (Ростов-на-Дону), Дмитриева А.А. (Красноярск), Доброскок Л.Д. (Краснодар), Дороган А.В. (Ставрополь), Дудакова Е.В. (Владивосток), Дымова А.И. (Сыктывкар), Дымова Д.М. (Барнаул), Дядичко Т.П. (Москва), Елина Е.Г. (Екатеринбург), Ермолович А.П. (Сыктывкар), Железкина Г.Ю. (Новосибирск), Жиолинова В.А. (Воскресенск), Журавлева Н.П. (Егорьевск), Журкина О.Н. (Ставрополь), Загородная О.П. (Самара), Загребнева Н.И. (Рязань), Задорожная Ю.А. (Самара), Занегина И.Б. (Смоленск), Зарубина Н.М. (Москва), Захарова Е.Л. (Владимир), Золотуева Е.Г. (Иркутск), Зубакина Е.Е. (Омск), Зубко Е.И. (Санкт-Петербург), Зуева Н.В. (Челябинск), Ибраева Г.А. (Санкт-Петербург), Иванова Т.В. (Саратов), Исаева Е.Л. (Ижевск), Казанцев М.Н. (Омск), Кайманова Е.М. (Волгоград), Каленова М.А. (Самара), Калиновская М.Е. (Красноярск), Калмынова А.Е. (Волгоград), Кальметьева Л.О. (Москва), Камкина Л.В. (Кемерово), Караулова Л.А. (Хабаровск), Кетова С.А. (Сарапул), Киселева Е.В. (Барнаул), Киселева З.У. (Челябинск), Климова Р.В. (Екатеринбург), Кобдева Е.А. (Воронеж), Кобзев И.А. (Пенза), Коваль А.П. (Брянск), Козина О.А. (Красноярск), Козлова Ж.П. (Санкт-Петербург), Козлова Н.В. (Владивосток), Козырева В.А. (Омск), Косенкова Е.А. (Томск), Кочуганова И.А. (Новокузнецк), Кошелева Л.В. (Самара), Краснова Г.М. (Иркутск), Кривозубова О.А. (Самара), Кузнецова Е.Л. (Екатеринбург), Кузнецова И.Л. (Киров), Кузьмина В.А. (Санкт-Петербург), Кузьмук Т.В. (Владимир), Кулагина Н.Ю. (Тольятти), Кулакова О.А. (Архангельск), Курбанова К.О. (Москва), Куритдинова З.И. (Москва), Курицын Е.А. (Челябинск), Кутенко М.А. (Иркутск), Кучерова В.А. (п. Знамя Октября), Кучимова З.М. (Уфа), Лаачева О.И. (Курск), Левберг Л.Ю. (Санкт-Петербург), Лежнева Н.И. (Воронеж), Лесняк Н.М. (Саратов), Ли Хен Бок (Владимир), Лива О.В. (Рязань), Лихобабина О.Т. (Омск), Лузгинова Л.С. (Санкт-Петербург), Луценко Т.Р. (Москва), Лысая Л.Л. (Белгород), Макарова Г.В. (Москва), Максимчук О.В. (Владивосток), Малакова О.Л. (Москва), Малетина Е.М. (Томск), Маркина Т.Р. (Москва), Мезенцева Л.И. (Москва), Мельникова Л.А. (Красноярск), Метель В.Г. (Омск), Миронова Г.И. (Липецк), Митина А.Ю. (Иваново), Михайлова О.В. (Ярославль), Моисеева Н.Л. (Брянск), Молина П.П. (Москва), Мордвинова Н.И. (Барнаул), Морозов А.В. (Нижний Новгород), Морозова Н.И. (Набережные Челны), Москалева Л.И. (Ессентуки), Мочалова Л.В. (Мурманск), Мурзакматов М.А. (Санкт-Петербург), Мутарян М.С. (Воронеж), Мухаметзянова Р.Ш. (Казань), Налбандян С.Н. (Ангарск), Наследова Л.А. (Самара), Неруш А.Е. (Сыктывкар), Никитина О.А. (Смоленск), Никулина Е.Г. (Барнаул), Нилова О.В. (Кисловодск), Нинидзе Н.М. (Москва), Новикова Е.В. (Санкт-Петербург), Новицкая А.Б. (Нижний Новгород), Новожилова Ж.С. (Санкт-Петербург), Обухова Л.А. (Москва), Окунева М.В. (Иванов), Олейник Е.Н. (Иркутск), Олинец Л.А. (Саратов), Ольковиченко А.В. (Омск), Опянина В.Н. (Мурманск), Павлова Е.В. (Курск), Павлова И.А. (Воронеж), Павлова И.А. (Воронеж), Павлова И.И. (Мурманск), Павлова Ю.Ю. (Москва), Палапа С.В. (Новосибирск), Панфилова Н.Л. (Сыктывкар), Парамонова Г.Ф. (Уфа), Паршина Р.А. (Пенза), Пашинцева И.Е. (Ставрополь), Пекина А.В. (Санкт-Петербург), Пепелышева Т.А. (Архангельск), Пересыпкина Е.А. (Белгород), Петеряева Е.А. (Хабаровск), Петрова Е.П. (Воронеж), Петушкова М.А. (Киров), Пичхадзе В.И. (Москва), Поволоцкая В.И. (Верхняя Пышма), Подвойская Т.Г. (Тамбов), Подуголышкова Н.В. (Тамбов), Половникова Т.В. (Архангельск), Полякова Н.А. (Липецк), Попова И.С. (Екатеринбург), Прохорова Е.И. (Санкт-Петербург), Рассабина Е.В. (Челябинск), Родайкина Т.А. (Екатеринбург), Родионова Е.И. (Иваново), Ролин Н.Л. (Москва), Рохлина С.М. (Екатеринбург), Рудиг Г.Н. (Челябинск), Руникова Л.В. (Красноярск), Рябова Л.А. (Рязань), Рязанова И.С. (Саратов), Сабирова Л.А. (Казань), Савостьянова М.С. (Курск), Савушкина Г.В. (Тамбов), Садык И.В. (Домодедово), Сазонова Г.А. (Самара), Сакса Е.Ф. (Екатеринбург), Самойленко Е.И. (Омск), Самойленко Т.В. (Липецк), Самоненко Л.П. (Краснодар), Свистунова Л.В. (Новосибирск), Севастьянова О.П. (Санкт-Петербург), Секотова И.В. (Самара), Селивестова С.П. (Нижний Новгород), Семенкова В.В. (Краснодар), Сысоева Е.С. (Брянск), Сернова С.А. (Тольятти), Сидоров П.А. (Сыктывкар), Сизова Н.А. (Рязань), Скуратова Н.Н. (Шатура), Смирина Р.Н. (Ростов-на-Дону), Смирнова М.Н. (Рязань), Соколова Н.С. (Иваново), Соломенко В.В. (Белгород), Софин А.Б. (Архангельск), Спирина Е.А. (Красноярск), Степанова Ю.А. (Ярославль), Столыпина Е.А. (Пемза), Стреблянская А.В. (Волгоград), Сударева Н.В. (Ярославль), Сунчалиева Ф.Е. (Санкт-Петербург), Суханова О.В. (Санкт-Петербург), Тарасенков Н.Н. (Смоленск), Тарируллина Б.Р. (Казань), Титова Е.А. (Москва), Тиханова Н.П. (Пенза), Толмачева С.А. (Иркутск), Тоскаева Е.В. (Екатеринбург), Трегубенко Е.В. (Белгород), Трусилкина В.Н. (Ставрополь), Туравлева Е.П. (Москва), Тургининова О.С. (Тольятти), Усачева Т.А. (Белгород), Файрулина А.Ф. (Казань), Фархутдинова С.О. (Набережные Челны), Федоренко С.В. (Ростов-на-Дону), Фейзулаева З.Д. (Ростов-на-Дону), Филимонова Е.И. (Санкт-Петербург), Филимонова И.А. (Киров), Филиппова Ю.М. (Смоленск), Хорук Л.Г. (Хабаровск), Хрусталева А.Я. (Кемерово), Чеснокова Н.П. (Тольятти), Чехонина Е.А. (Владимир), Чижикова О.А. (Краснодар), Чуприлина Н.Л. (Красноярск), Чурекова И.О. (Заволжье), Шарипова Л.П. (Волгоград), Шелегедо Е.Ю. (Москва), Шиковская Ю.Н. (Москва), Штромберг Н.В. (Томск), Штырняева И.В. (Самара), Щукина М.В. (Мурманск), Юркина Л.В. (Самара).

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Выявлены различия между мужчинами и женщинами по показателям нейродинамики. У мужчин быстрее время анализа и переработки информации, выше темп сложной сенсомоторной деятельности. У женщин отмечается более высокий уровень гиперсимпатикотонии на фоне достоверно не различимых показателей АД в течение суток. Следовательно, у женщин с гипертонической болезнью когнитивные функции ухудшаются в большей степени, чем у мужчин, и им требуется более раннее назначение антигипертензивной терапии, которая должна быть направлена на снижение уровня гиперсимпатикотонии.

Ключевые слова: женщина, артериальная гипертония, когнитивные нарушения.

The article describes the difference between neurodynamics in men and women. Men showed more rapid time of analysis and information processing, had high speed of complicated sensomotor activity. Women had higher level of hypersimpaticotony on the ground of significantly indistinctive rates of blood pressure during all day. Therefore, cognitive functions of women with arterial hypertension became worse more then in men, and they need earlier prescription of antihypertensive treatment, which should be directed to decrease of level of hypersimpaticotony.

Key words: women, arterial hypertension, cognitive disorders.

С.А.Смакотина, О.А.Трубникова, О.Л.Барбараш

Кемеровская государственная медицинская академия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Смакотина Светлана Анатольевна, *к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии Кемеровской государственной медицинской академии*

Адрес: *650066 Кемерово, пр. Октябрьский, 22*

Сосудистая система и головной мозг наряду с сердцем, почками и сетчаткой глаза являются органами-мишенями при артериальной гипертонии (АГ) [1–3]. Изменение функций головного мозга у больных АГ приводит к различным мозговым дисфункциям, что представляет для здоровья серьезную проблему, имеющую социальный и экономический аспекты [4]. Показано, что АГ приводит к развитию многообразных изменений, которые прослеживаются на всех структурно-функциональных уровнях единой сосудистой системы головного мозга, и является самостоятельным и независимым фактором риска возникновения когнитивной дисфункции [1, 5, 6]. Когнитивные нарушения у больных АГ могут приводить к социально-бытовой дезадаптации и увеличению сроков временной нетрудоспособности [7].

Факторами риска возникновения когнитивных расстройств у гипертоников являются неконтролируемая АГ, гипертонические кризы, высокая вариабельность артериального давления (АД), высокая ночная гипертония, а также избыточное снижение АД в ночное время суток [7].

Как у мужчин, так и у женщин известна ассоциация повышения систолического АД (САД) и диастолического (ДАД) с риском сердечно-сосудистых заболеваний. При этом показатель смертности у женщин выше, чем у мужчин [8, 9].

С момента полового созревания до наступления менопаузы у женщин регистрируются достоверно более низкие цифры АД. Так, в исследовании HDFP у женщин по сравнению с мужчинами в возрасте 18–55 лет была выявлена более низкая частота АГ [10]. Однако в возрастной группе после 55 лет картина меняется: число женщин, страдающих от АГ, превышает мужчин [11—13].

Целью настоящего исследования явилось изучение гендерных различий показателей памяти, внимания, мышления и нейродинамики у пациентов с АГ молодого и зрелого возраста при отсутствии в анамнезе адекватной гипотензивной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для исключения влияния образования на когнитивные функции в исследование включали только пациентов с высшим образованием. Обследовали 21 (53%) мужчину и 19 (47%) женщин с АГ. Помимо опроса и физикального осмотра, всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) аппаратом Bplab («Петр Телегин», Россия). Учитывая наличие функциональной асимметрии головного мозга, обследовали только праворуких пациентов. Для оценки когнитивных функций использовалось программное обеспечение психофизиологического комплекса Status PF [14], включающего тесты для оценки памяти, внимания, мышления и нейродинамики, совместно с адаптером регистрации ответных реакций. Определяли объем механической (запоминание чисел) и смысловой памяти (слуховая память), объем внимания (отыскивание чисел в таблице и в тесте «красно-черная таблица»). Исследование мышления включало тесты, направленные на выделение существенных признаков, формирование суждений, оценку комбинаторных способностей, «языкового мышления» (индукции и абстракции). Результаты всех тестов оценивались в баллах. Тестирование проводили с 8.00 до 11.00 часов.

Исследовались следующие параметры нейродинамики:

- время простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) – критерия возбудимости центральной нервной системы (ЦНС), характеризующего ее функциональное состояние;
- время сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) – параметра, связанного с аналитико-синтетической деятельностью, включающей анализ и переработку информации, принятие решения;
- время реакции на движущийся объект (РДО), позволяющее оценить точность реагирования и судить о соотношении (уравновешенности) процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга;
- работоспособность головного мозга (РГМ) и уровень функциональной подвижности (УФП) в режиме «обратная связь», позволяющие оценить время переработки информации.

Для оценки уровня гиперсимпатикотонии исследовали вариабельность ритма сердца по методике Р.М.Баевского [15].

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Сравнение количественных признаков независимых групп проводили с помощью критерия Манна–Уитни; для парных сравнений использовали критерий Вилкоксона. Корреляцию количественных признаков оценивали по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин составил 47 ± 5 лет, мужчин – 46 ± 7 лет ($p > 0,05$); длительность анамнеза АГ – 1,4 ± 0,5 и 1,6 ± 0,5 года соответственно ($p > 0,05$). При проведении СМАД у пациентов с АГ достоверных различий группы мужчин и женщин также не обнаружено, но мужчины имели тенденцию к более высоким максимальным значениям САД и ДАД (*табл. 1*).

Таблица 1

Сравнение показателей СМАД у женщин и мужчин с АГ

Показатели	Женщины, *n* = 19	Мужчины, *n* = 21
САД, мм рт. ст.		
– максимальное дневное	166 ± 20	184 ± 14
– среднедневное	140 ± 19	148 ± 26
– максимальное ночное	136 ± 30	161 ± 23
– средненочное	120 ± 20	127 ± 16
ДАД, мм рт. ст.		
– максимальное дневное	109 ± 17	116 ± 19
– среднедневное	96 ± 27	89 ±16
– максимальное ночное	82 ± 11	105 ± 30
– средненочное	79 ± 28	75 ± 12
Пульсовое АД, мм рт. ст.		
– среднедневное	53 ± 13	53 ± 11
– средненочное	49 ± 15	51 ± 11
Индекс времени САД, %		
– дневное	47 ± 40	68 ± 28
– ночное	28 ± 39	34 ± 29
Индекс времени ДАД, %		
– дневное	46 ± 34	52 ± 30
– ночное	29 ± 30	55 ± 28
Индекс площади САД, %		
– дневное	137 ± 213	192 ± 133
– ночное	54 ± 89	93 ± 87
Индекс площади ДАД, %		
– дневное	61 ± 55	118 ± 138
– ночное	22 ± 29	54 ± 46
Вариабельность САД		
– дневное	12,0 ± 2,6	14,0 ± 2,6
– ночное	12,0 ± 7,8	19,0 ± 11,6
Вариабельность ДАД		
– дневное	10,0 ± 3,3	12,0 ± 2,1
– ночное	8,6 ± 9,4	9,0 ± 8,4
Вариабельность среднего АД		
– дневное	12,0 ± 4,2	14,0 ± 1,9
– ночное	10,0 ± 5,9	17,0 ± 11,3
Вариабельность пульсового АД		
– дневное	9,0 ± 3,1	11,0 ± 4,6
– ночное	8,0 ± 3,8	9,0 ± 5,8

При сравнении показателей памяти достоверных различий в зависимости от пола пациента не выявлено (*табл. 2*). При проведении корреляционного анализа у женщин была обнаружена связь значений максимального ночного САД ($r = -0{,}71$; $p = 0{,}01$) и ДАД ($r = -0{,}61$; $p = 0{,}04$), среднедневного САД ($r = -0{,}60$; $p = 0{,}01$) и ночного ДАД ($r = -0{,}73$; $p = 0{,}01$), индекса времени ночного САД ($r = 0{,}70$; $p = 0{,}03$) и ДАД ($r = -0{,}69$; $p = 0{,}01$) с объемом механической памяти. У мужчин наблюдались такие же взаимосвязи, но степень корреляции была ниже: для среднедневного САД $r = -0{,}38$ ($p = 0{,}01$), среднедневного ДАД $r = -0{,}43$ ($p = 0{,}01$), индекса времени ночного САД $r = 0{,}30$ ($p = 0{,}03$) и ДАД $r = -0{,}34$ ($p = 0{,}01$).

Достоверных различий по показателям, характеризующим внимание у женщин и мужчин, не выявлено, хотя тест «красно-черную таблицу» мужчины выполняли быстрее (*табл. 3*).

При сравнении показателей мышления у женщин и мужчин (*рис. 1*) достоверных различий не выявлено, однако у женщин оказались выше показатели по тестам «выделение существенных признаков», индуктивного и абстрактного мышления, а у мужчин – большее количество баллов в тесте составления простых аналогий и при оценке комбинаторных способностей.

Как видно из *рис. 2*, у женщин имеет место достоверно большее время минимальной и средней экспозиции ПЗМР ($p = 0{,}03$ и $p = 0{,}001$ соответственно), средней экспозиции СЗМР для правой руки ($p = 0{,}002$) и минимальной экспозиции УФП для левой руки ($p = 0{,}04$). У женщин увеличение максимального ночного САД ($r = -0{,}91$; $p = 0{,}001$), индекс времени дневного САД ($r = -0{,}83$; $p = 0{,}006$) и вариабельности пульсового ночного АД ($r = -0{,}72$; $p = 0{,}02$) ассоциируется с уменьшением времени минимальной экспозиции ПЗМР. Вместе с тем у мужчин повышение вариабельности пульсового АД сопровождается увеличением количества совершаемых ошибок левой рукой по СЗМР ($r = 0{,}65$; $p = 0{,}02$).

Таблица 2

Показатели памяти у женщин и мужчин с АГ

Показатель, баллы	Женщины, $n = 19$	Мужчины, $n = 21$
Объем памяти:		
– механической	4,9 ± 1,6	5,0 ± 1,7
– смысловой	5,5 ± 1,4	6,2 ± 1,4
Тест «запоминание бессмысленных слогов»	2,6 ± 1,4	3,0 ± 1,3

Таблица 3

Показатели внимания у женщин и мужчин с АГ

Показатель	Женщины, $n = 19$	Мужчины, $n = 21$
Объем внимания, баллы	5,4 ± 1,5	7,1 ± 2,5
Тест «отыскивание чисел», сек	32 ± 10	34 ± 14
Тест «красно-черная таблица», сек	216 ± 38	187 ± 32

Анализ параметров нейродинамики показал, что у женщин регистрируется достоверно большее время средней экспозиции УФПн для правой руки ($p = 0{,}04$) и РГМ для правой руки ($p = 0{,}02$) (*рис. 3*). Повышенная вариабельность АД и пульсового АД, как известно, являются независимыми факторами риска поражения органов-мишеней [16–18]. Повышение вариабельности ночного САД и пульсового ночного АД у женщин коррелировало с уменьшением времени средней экспозиции УФП ($r = -0{,}75$; $p = 0{,}01$ и $r = -0{,}65$; $p = 0{,}03$), тогда как у мужчин таких взаимосвязей не выявлено.

Как следует из *рис. 4*, количество ошибок по тестам СЗМР, УФП, УФПн, РГМ было бóльшим у женщин. У них же были выявлены положительные кор-

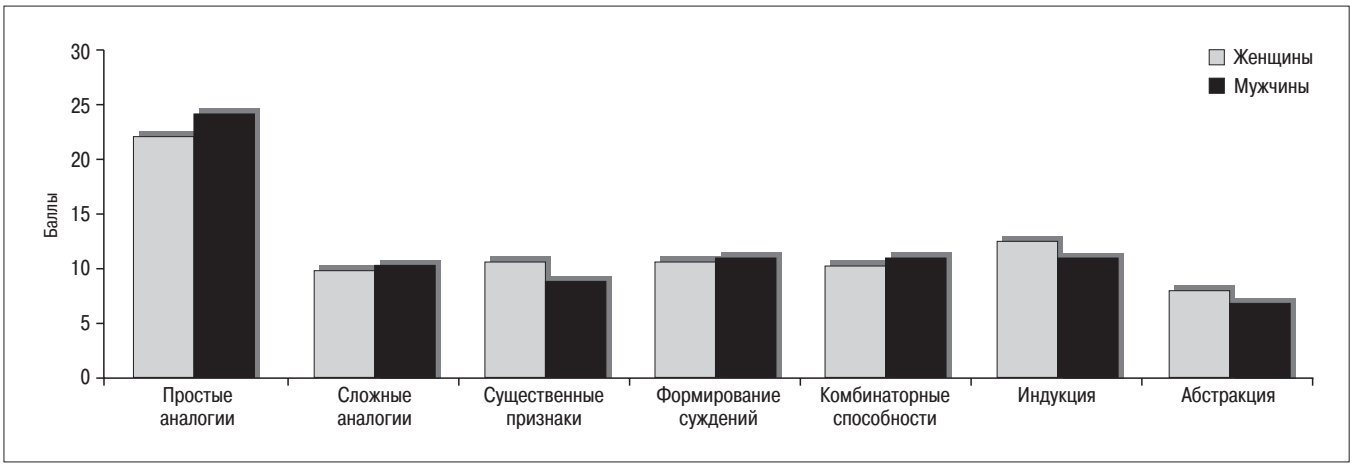


Рисунок 1. Показатели мышления у женщин и мужчин с АГ

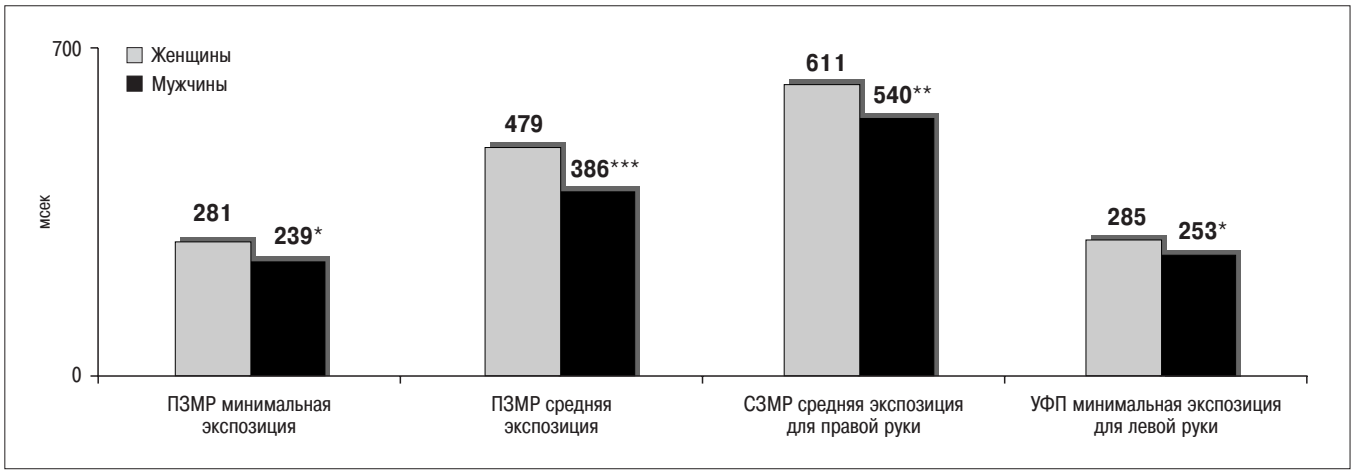


Рисунок 2. Показатели нейродинамики (ПЗМР, СЗМР и УФП) у женщин и мужчин с АГ

Примечание: *$p < 0,05$; **$p < 0,01$; ***$p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе женщин.

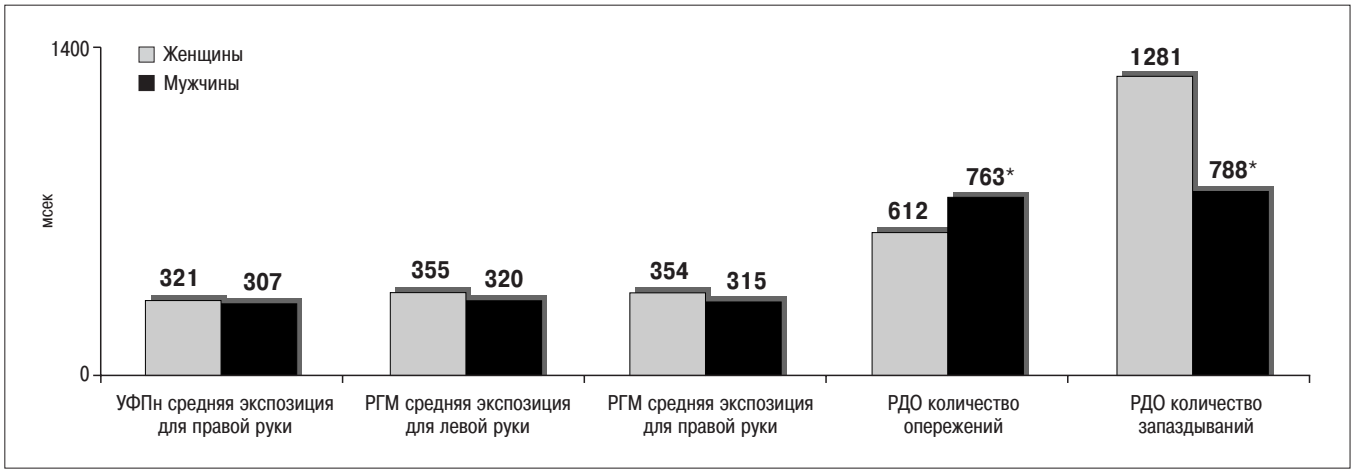


Рисунок 3. Показатели нейродинамики (УФПн, РГМ и РДО) у женщин и мужчин с АГ

Примечание: *$p < 0,05$ – по сравнению с показателем в группе женщин.

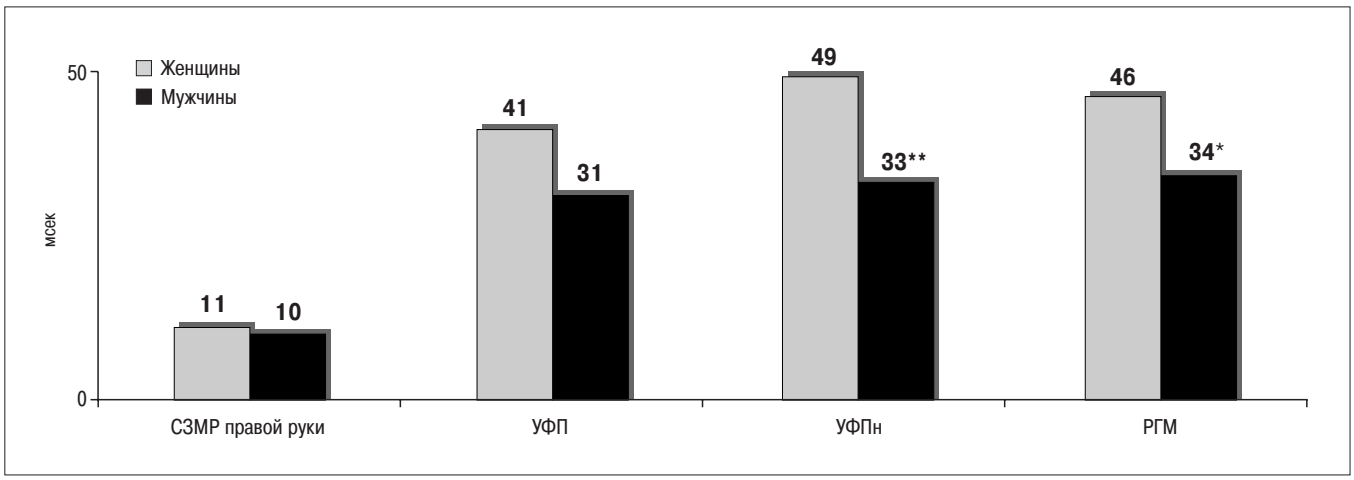


Рисунок 4. Количество ошибок по тестам нейродинамики у женщин и мужчин с АГ

Примечание: *$p < 0,05$; **$p < 0,01$ – по сравнению с показателем в группе женщин.

реляционные связи между ночным ДАД и количеством ошибок при оценке УФП ($r = 0,66$; $p = 0,04$).

Таким образом, при анализе показателей нейродинамики выявлены некоторые различия между мужчинами и женщинами с АГ. У женщин в отличие от мужчин регистрировались менее благоприятные

показатели памяти, внимания и нейродинамики. Так, у женщин наблюдалось большее время анализа и переработки информации, менее высокая функциональная подвижность нервных процессов, т.е. более низкий темп процессов возбуждения и торможения в ЦНС, а также сложной сенсомоторной деятельности. Известно, что межполушарные различия проявляются при восприятии, обработке и анализе информации. У мужчин больше развито пространственное восприятие, за функцию которого ответственно правое полушарие [19–21]. Это, вероятно, объясняет более быстрые реакцию на стимул, анализ и переработку информации, меньшее количество совершаемых ошибок при выполнении тестов на оценку показателей нейродинамики. Полученные результаты подтверждаются морфологическими данными исследования S.Witelson, которые показали, что для женского мозга характерна более высокая плотность нейронов в зонах височной коры, связанной с переработкой и пониманием речевой информации, а также с различиями в функциональной асимметрии мозга у мужчин и женщин [19, 22].

Психологические исследования, проводившиеся в течение многих лет, выявили две главные особенности женщин. Они превосходят мужчин по вербальным способностям и уступают им в отношении математических и пространственных способностей. У женщин вербальные и пространственные функции более широко распределены в левом полушарии, тогда как у мужчин они более строго разделены: вербальные – в левом, пространственные – в правом. Структура женского мозга предполагает более высокие способности к ассоциативному мышлению и лучшую связь между нейронами [23–25].

При анализе результатов функциональных проб также выявлены достоверные гендерные различия: у женщин, в отличие от мужчин, имело место явление гиперсимпатикотонии как в покое, так и при умственной нагрузке (*табл. 4*).

Кроме того, у женщин наблюдались отрицательные связи между индексом напряжения регуляторных систем и скоростью СЗМР ($r = -0{,}76$; $p = 0{,}04$), а также ЧСС и скоростью ПЗМР ($r = 0{,}66$; $p = 0{,}04$). Следовательно, чем выше уровень гиперсимпатикотонии, тем ниже скорость ответа на стимул.

Из всего сказанного выше можно сделать следующий вывод: при анализе гендерных особенностей когнитивных функций выявлены различия между мужчинами и женщинами по показателям нейродинамики. У женщин быстрее время анализа и переработки информации, выше темп сложной сенсомоторной деятельности. Межполушарные отличия проявляются при восприятии, обработке и анализе информации. У мужчин больше развито пространственное восприятие, за функцию которого ответственно правое полушарие. Это, вероятно, объясняет более быструю реакцию на стимул, более быстрый анализ и переработку информации, меньшее количество совершаемых ошибок по тестам нейродинамики. У женщин отмечается более высокий уровень гиперсимпатикотонии на фоне достоверно не различимых показателей АД в течение суток. Следовательно, у женщин с АГ когнитивные функции ухудшаются в большей степени, чем у мужчин, и им требуется более раннее назначение антигипертензивной терапии, которая должна быть направлена на снижение и уровня гиперсимпатикотонии.

Таблица 4

Средние показатели функциональных проб у женщин и мужчин с ГБ

Показатели	Женщины, *n* = 19	Мужчины, *n* = 21	*p*
Сердечный ритм в покое			
ЧСС, уд/мин	77 ± 3	69 ± 4	нд
ИН, ед.	210 ± 34	120 ± 21	0,033
ИВР	304 ± 42	199 ± 24	0,04
ВПР	7,2 ± 1,2	5,1 ± 0,8	нд
Сердечный ритм во время умственной нагрузки			
ЧСС, уд/мин	78 ± 3	73 ± 5	нд
ИН, ед.	287 ± 34	150 ± 32	0,001
ИВР	414 ± 58	231 ± 33	0,01
ВПР	9,2 ± 1,5	5,9 ± 1,2	нд

Примечание: ИН – индекс напряжения регуляторных систем; ИВР – индекс вегетативного равновесия; ВПР – вегетативный показатель ритма, нд – не достоверно ($p > 0{,}05$).

Литература

1. Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертонии. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов 2006; 3: 35–40.
2. Гапон Л.И., Веселина Г.Н., Колесникова С.Н., Прилепова А.А. Оценка влияния атенолола и нифедипина ретард на функциональное состояние мозгового кровообращения у больных артериальной гипертонией в зависимости от факторов риска. Артериальная гипертензия 2003; 9(5): 72–4.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь – основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране. Терапевтический архив 2003; 9: 31–6.
4. Остроумова О.Д., Боброва И.В. Артериальная гипертония и когнитивные нарушения: возможности антигипертензивной терапии. Сердце 2005; 4(6): 328–32.
5. Кобалава Ж.Д., Толкачев В.В., Морылева О.Н. Клинические особенности и лечение артериальной гипертонии у женщин. Сердце 2004; 3(6): 284–9.
6. Hajjar I., Catoe S., Sixta S., et al. Cross-sectional and longitudinal association between antihypertensive medications and cognitive impairment in an elderly population. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60(1): 67–73.
7. Петрова М.М. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертонией. Красноярск, 2007; 126.
8. Wassertheil-Smoller S., Anderson G., Psaty B.M., et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: baseline data from the Women's Health initiative. Hypertension 2000; 36(5): 780–9.
9. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. Распространенность артериальной гипертонии и ее связь со смертностью и факторами риска среди мужского населения в городах различных регионов. Кардиология 2001; 4: 45–7.
10. The HDFP cooperative group. Hypertension Detection and Follow-up Program. Ann Epidemiol 1992; 2: 155–60.
11. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.И., Котовская Ю.В. Цереброваскулярные осложнения артериальной гипертонии. Качество жизни. Сердечно-сосудистая система: артериальная гипертензия 2007; 3(101): 17–21.
12. Оганов Р.Г., Галкин В.А., Масленникова В.Я. Артериальная гипертония – проблема поликлиническая. Терапевтический архив 2006; 1: 6–9.
13. Ritchie K., Artero S., Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. Neuroogy 2001; 56(1): 37–42.
14. Иванов В.И., Литвинова Н.А., Березина М.Г. Автоматизированный комплекс для индивидуальной оценки индивидуально-типологических свойств и функционального состояния организма человека «СТАТУС ПФ». Валеология 2004; 4: 70–3.
15. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрофизиологических систем (Методические рекомендации). М., 2002; 52.
16. Карпов Ю.А. Клиническая гипертензиология: анализ завершенных исследований 2001–2002 гг. Кардиология 2002; 10: 62–6.
17. Остроумова О.Д. Новые возможности антигипертензивной терапии: профилактика постинсультной деменции. Consilium medicum 2004; 2: 133–5.
18. Vermeer S.E., Prins N.D., den Heijer T., et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. N Engl J Med 2003; 348(13): 1215–22.
19. Бер Ф.М. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции. Топ Медицина 2000; 3: 2–4.
20. Jennings J.R. Autoregulation of blood pressure and thought preliminary results of an application of brain imaging to psychosomatic medicine. Psychosom Med 2003; 65(3): 384–95.
21. Johannes B., Salnitski V.P., Thieme K., Kirsch K.A. Differences in the autonomic reactivity pattern to psychological load in patients with hypertension. Aviakosm Ekolog Med 2003; 37(1): 28–42.
22. Hansson L., Lithell H., Skoog I., et al. Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Blood Pressure 1999; 8(3): 177–83.
23. Суслина З.А. Антигипертензивная терапия эпросартана мезилатом при хронических формах цереброваскулярной патологии. Артериальная гипертензия 2005; 11 (1): 21–3.
24. Шевченко О.П. Больной с артериальной гипертонией, перенесший инсульт. 2006; 192.
25. Truelsen T., Nielsen N., Boysen G., et al. Self-reported stress and risk of stroke: The Copenhagen City Heart Study Stroke. Circulation 2003; 34(4): 856–62.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ АНТАГОНИСТАМИ КАЛЬЦИЯ ФЕЛОДИПИНОМ И АМЛОДИПИНОМ НА БАЛАНС ВОДНЫХ СЕКТОРОВ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИНЫ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Антагонисты кальция являются препаратами выбора при артериальной гипертензии. Наиболее широкое применение получили дигидропиридиновые антагонисты кальция пролонгированного действия, которые существенно реже вызывают побочные эффекты, чем короткодействующие препараты этого класса. Однако отеки голеней при их применении возникают у 10–20% больных, у женщин в два раза чаще, чем у мужчин. Целью настоящего исследования явилось сравнение влияния антагонистов кальция амлодипина и фелодипина на баланс водных секторов у женщин с артериальной гипертензии. Показано, что 2-недельная терапия, включавшая фелодипин, не приводит к увеличению жидкости во внутриклеточном, внеклеточном и интерстициальном водных секторах. В группе амлодипина, напротив, было отмечено увеличение объема интерстициальной жидкости – на 4,2%, а также объема общей (+3,1%), внутриклеточной (+3,4%) и внеклеточной жидкостей (+3,0%; во всех случаях $p < 0,05$). Таким образом, полученные данные подтверждают большую безопасность фелодипина в плане возникновения отеков голеней в сравнении с таковой у амлодипина.

Ключевые слова: женщины, артериальная гипертензия, фелодипин, амлодипин, отеки, водный баланс, интерстициальная жидкость, биоимпенданс.

Calcium antagonists are agents of choice in treatment of patients with arterial hypertension. The dihydropyridine calcium antagonists with prolonged activity have widest application. They are safer then short-acting medication of this class. Nevertheless edema of lower legs arise in 10–20% of patients at the time of intake these drugs, and it appears in women two times more often then in men. The objective of this study is comparison of influence of calcium antagonists amlodipine and felodipine on fluid volume retention in women with arterial hypertension. It was shown, that two weeks therapy with last one did not influenced on fluid volume in intracellular, extracellular and interstitital sectors. In opposite, in amlodipine group increase of interstitial fluid volume on 4.2%, and volume of total (+3.1%), intracellular (+3.4%) and extracellular water (+3.0, in all cases $p < 0.05$) was marked. The results of a study confirm that felodipine is safer then amlodipine in the aspect of edema of lower legs.

Key words: women, arterial hypertension, felodipine, amlodipine, edema, interstitial fluid, bioimpedance.

М.Г.Глезер[1, 2], М.В.Новикова[1, 2], Н.Л.Проурзина[1], Р.Т.Сайгитов[2]

[1] Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова;
[2] Городская клиническая больница № 59 г. Москвы

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Глезер Мария Генриховна, *доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией функциональных методов исследования и рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний ММА им. И.М.Сеченова, ГКБ № 59*

Адрес: *119992 Москва, ул. М.Трубецкая, 8, стр. 2*

Антагонисты кальция – большая и неоднородная группа препаратов, которые объединяет их способность блокировать ток кальция через так называемые медленные кальциевые каналы в гладкомышечных клетках сосудов, миокарда, клетках проводящей системы сердца. Их используют в кардиологии с середины 70-х гг. XX века. Вследствие высокой эффективности и безопасности при различных сопутствующих сердечно-сосудистым заболеваниям состояниях антагонисты кальция быстро завоевали популярность среди врачей и больных. В настоящее время они являются одними из основных препаратов, использующихся для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, препаратами выбора для лечения артериальной гипертензии [1]. Гипертоническая болезнь (или эссенциальная артериальная гипертензия) в настоящее время является одним из наиболее широко распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Она выявляется у 20–30% взрослого населения промышленно развитых стран мира. В России стандартизованная по возрасту распространенность артериальной гипертензии (артериальное давление – АД, > 140/90 мм рт. ст.) среди мужчин составляет 39,2%, а среди женщин – 41,1%. При этом до 40-летнего возраста артериальная гипертензия чаще встречается у мужчин, а после 50 лет – у женщин [2].

В лечении артериальной гипертензии дигидропиридиновые антагонисты кальция пролонгированного действия, такие как амлодипин, фелодипин, лацидипин, используются довольно широко. Вместе с тем, по данным

российского исследования БОЛЕРО, их применяют не более 10% больных с неконтролируемой АГ [3], тогда как среди пациентов с адекватным контролем АД этот показатель выше. Так, в недавно завершившемся исследовании АФИНА было показано, что среди женщин с контролируемой АГ частота использования антагонистов кальция в моно- и комбинированной терапии достигает 24% [4].

Дигидропиридиновые антагонисты кальция действуют в первую очередь на периферические сосуды и обладают выраженными вазодилатирующими свойствами. С периферической вазодилатацией связаны и их побочные эффекты: сердцебиение, головная боль, головокружение, ощущение жара, отеки голеней и стоп. Необходимо отметить, что препараты пролонгированного действия вызывают подобные эффекты существенно реже, главным образом потому, что при их назначении не наблюдается резких изменений концентрации действующего вещества в крови [5]. Это касается всех побочных эффектов, за исключением отеков голеней: считается, что они наблюдаются одинаково часто при назначении препаратов I и II поколений.

По определению Е.Браунвальда, отеки – это увеличение внесосудистого (интерстициального) компонента внеклеточного объема жидкости, которое может достигать нескольких литров, прежде чем проявится клинически [6]. Механизм их возникновения при лечении антагонистами кальция связан с повышением гидростатического давления в капиллярах вследствие их вазодилатации, что способствует фильтрации жидкости в ткани. Кроме того, антагонисты кальция могут нарушать кальцийзависимые процессы ауторегуляции капиллярного кровотока и дренажа лимфы. Развитие отечного синдрома часто является причиной отмены весьма эффективной терапии антагонистами кальция. Полагают, что частота развития отечного синдрома зависит от типа препарата, который используется для лечения.

Целью настоящего исследования явилось сравнение влияния терапии антагонистами кальция амлодипином и фелодипином на баланс водных секторов и перераспределение жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство у женщин с артериальной гипертензией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 40 женщин с артериальной гипертензией (средний возраст 62 ± 9 года), проходивших лечение в ГКБ № 59 г. Москвы. Больные были рандомизированы методом «чет/нечет» на две группы, одним к ранее проводимой антигипертензивной терапии добавляли амлодипин (Тенокс, KPKA, Словения), а вторым – фелодипин (Фелодип, IVAX, Чешская Республика) в дозах 5–10 мг в сутки. Эффективность лечения оценивали по степени снижения АД через 10–14 дней от начала терапии.

Исследование водных секторов было проведено биоимпедансным методом на анализаторе АВС-01 («Медасс», Россия) до и через 10–14 дней после назначения дигидропиридиновых антагонистов кальция. Оценивали объемы общей, внутриклеточной, внеклеточной и интерстициальной жидкостей организма. Биоимпедансный анализ является одним из наиболее доступных в настоящее время методов оценки состава тела (жировой, безжировой и мышечной массы, объема общей жидкости) и баланса водных секторов организма. Возможность его применения основана на следующих свойствах:

1. Сопротивление биологических тканей (импеданс) обратно пропорционально содержанию в них жидкости.
2. Удельная проводимость биологических тканей зависит от частоты тока: ток с частотой менее 25 кГц проходит в основном через внеклеточную жидкость, а при частоте свыше 100 кГц – также и через внутриклеточное пространство.

Таким образом, по соотношению импеданса на низкой и высокой частоте можно вычислять соотношение объемов внеклеточной и общей жидкости исследуемых тканей [7].

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы SPSS 12.0 (SPSS Inc., США). Сравнение количественных показателей, представленных в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение, осуществлялось с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, их изменение в результате лечения – с помощью *t*-критерия Стьюдента для парных сравнений. Дискретные величины представлены в виде частот (процент наблюдений к общему числу обследованных). Для их сравнения использован критерий Пирсона χ^2. Полученные результаты рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных, представленных в *таблице 1*, группы обследованных не отличались между собой по возрасту, исходному уровню АД, длительности анамнеза артериальной гипертензии, частоте случаев варикозной болезни вен нижних конечностей, сахарного диабета. Было обнаруже-

Таблица 1

Клиническая характеристика женщин, включенных в исследование

Показатели	Группа амлодипина, *n* = 20	Группа фелодипина, *n* = 20
Доза препарата, мг	5,76 ± 0,46	5,78 ± 0,5
Возраст, годы	62 ± 6	63 ± 8
Вес, кг	72 ± 10	93 ± 21*
Систолическое АД, мм рт. ст.	160 ± 22	158 ± 19
Диастолическое АД, мм рт. ст.	96 ± 11	98 ± 10
Длительность гипертензии, годы	10,2 ± 3,2	9,9 ± 5,6
Варикозная болезнь, %	25	20
Сахарный диабет, %	10	10

Примечание: *$p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе амлодипина.

но, что женщины, включенные в группу фелодипина, исходно имели большую массу тела. С учетом этого значения объема жидкости по секторам в группах сравнения рассчитывались с коррекцией на массу тела.

Исходно скорректированные объемы жидкости по секторам у женщин, получавших разные антагонисты кальция, не отличались (*табл. 2*). Наибольший объем жидкости приходился на внутриклеточный сектор, доля которого от общей массы тела составила 27,6 ± 3,5%. Вдвое меньший объем жидкости определялся во внеклеточном пространстве – 12,2 ± 1,9%, вчетверо меньший – в интерстициальном пространстве (6,9 ± 1,4%).

Назначенное лечение приводило к одинаковому снижению АД в обеих группах (на 11,7% в группе фелодипина и на 11,4% в группе амлодипина). Кроме того, лечение фелодипином не вызывало достоверного изменения распределения жидкости по секторам (см. *табл. 2*). При приеме амлодипина отмечено статистически значимое увеличение объема общей, внутриклеточной и внеклеточной жидкости (см. *рис.*). Самым значительным было увеличение объема интерстициальной жидкости – на 4,2 ± 5,6% от исходного значения ($p < 0,05$).

Последнее время все большее внимание уделяется гендерспецифическим аспектам течения и лечения различных заболеваний. Так, известно, что частота побочных эффектов при применении многих лекарственных препаратов у женщин выше, чем у мужчин: например, диуретики у женщин чаще вызывают гипокалиемию и связанные с этим

Таблица 2

Объемы водных секторов у женщин с артериальной гипертензией и их изменение в результате 2-недельной терапии, включавшей антагонист кальция

Жидкости тела	Объем, % от массы тела		Изменение, абс.
	до лечения	после лечения	
Фелодипин, *n* = 20			
Общая вода	39,3 ± 5,6	39,5 ± 5,5	0,21 ± 1,79
Внеклеточная	12,0 ± 1,9	12,1 ± 2,0	0,15 ± 0,66
Внутриклеточная	27,3 ± 3,9	27,4 ± 3,7	0,06 ± 1,20
Интерстициальная	7,0 ± 1,3	7,1 ± 1,4	0,12 ± 0,49
Амлодипин, *n* = 20			
Общая вода	40,3 ± 5,4	41,5 ± 5,9*	1,25 ± 1,55
Внеклеточная	12,4 ± 1,9	12,9 ± 2,1*	0,44 ± 0,53
Внутриклеточная	27,8 ± 3,9	28,7 ± 4,1*	0,81 ± 1,22
Интерстициальная	6,8 ± 1,4	7,1 ± 1,6*	0,32 ± 0,39

Примечание. Показатели объема жидкости по секторам скорректированы с учетом исходного веса женщины и представлены в виде процента к общей массе ее тела; *$p < 0,05$ – по сравнению с показателями до лечения.

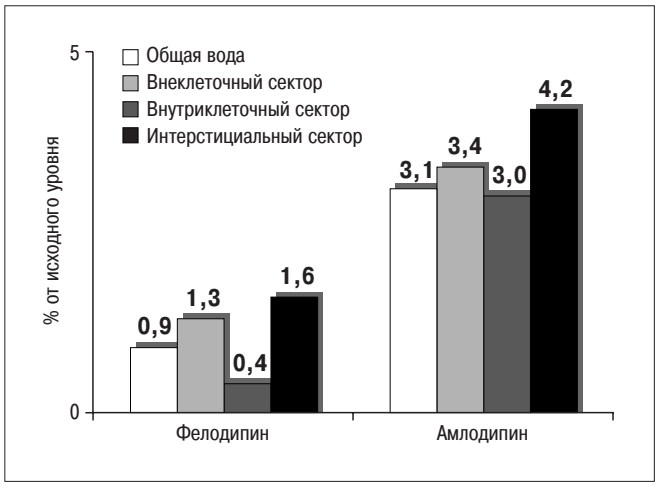


Рисунок. Изменение объема жидкости по водным секторам в результате терапии женщины, включавшей антагонист кальция

нарушения ритма сердца [8], ингибиторы АПФ – в 3 раза чаще кашель [9] и в 2 раза чаще ангионевротический отек [10]. Весьма актуальна эта тема и для антагонистов кальция. Выявлены гендерспецифические особенности фармакокинетики нифедипина и верапамила [11]. Вместе с тем в исследовании АССТ была показана большая эффективность амлодипина у женщин, чем у мужчин [12], что было позднее подтверждено и в исследовании VALUE [13]. Однако при высокой эффективности побочные эффекты, в частности отеки при применении антагонистов кальция, у женщин встречаются также в 2 раза чаще, чем у мужчин [14, 15]. Тем более актуален поиск лекарственного препарата этой группы с меньшим риском их возникновения.

Некоторые авторы считают, что частота возникновения отеков составляет не менее 10% при применении любых дигидропиридиновых антагонистов кальция, а возникновение отеков связано с недостаточной вазоселективностью некоторых препаратов этого класса [16]. Из числа антагонистов кальция одним из наиболее вазоселективных препаратов является фелодипин. Коэффициент его вазоселективности составляет 120 [16], тогда как у лацидипина – 70–80 [17], у амлодипина – 60 [18].

В исследовании R.Schaefer и соавт., в котором участвовали 535 пациентов, сравнивались все побочные эффекты амлодипина и фелодипина, обусловленные вазодилатацией [19]. Они регистрировались у 43% больных в группе амлодипина и отмечались достоверно реже в группе фелодипина – 32%. Анализ семи исследований с применением фелодипина и амлодипина в дозе 5–10 мг показал, что частота выявления отеков варьирует довольно значительно – от 0 до 30% (*табл. 3*) [20]. Однако в большинстве исследований с применением фелодипина частота отеков была все же ниже, чем при использовании амлодипина. В сравнительном исследовании, в котором анализировалась, в том числе, и частота побочных эффектов на фоне терапии, включавшей антагонисты кальция, было показано, что частота отеков в группе амлодипина составила 1,7%, тогда как в группе фелодипина не было зарегистрировано ни одного случая этого побочного эффекта [21].

Отеки голеней при применении вазоселективных антагонистов кальция возникают в результате перераспределения жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство. В нашем исследовании при применении амлодипина увеличение объема интерстициальной жидкости было максимальным, большим по сравнению с увеличением объемов других водных секторов. На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод о большей безопасности применения фелодипина в плане возникновения отеков голеней. Что касается амлодипина, то его применение, в отличие от фелодипина, приводи-

Таблица 3

Частота развития отечного синдрома при использовании фелодипина и амлодипина [20]

Препарат	Доза, мг	Исследование	Больные, абс.	Отеки, %
Фелодипин	5–10	Hammond, Cutler, 1993	71	29,6
Амлодипин	5–10	Messerli и соавт., 2000	144	22,5
Амлодипин	5–10	Kloner и соавт., 2001	127	22,1
Фелодипин	5–10	Fagan и соавт., 1994	137	12,4
Фелодипин	5–10	Schloze и соавт., 1999	84	7,1
Фелодипин	5–10	Elvelin и соавт., 1993	443	1,7
Амлодипин/фелодипин	5–10	Koenig, 1993	59/59	1,7/0

ло также и к более выраженному увеличению объема интерстициальной жидкости, а также достоверному увеличению объемов общей воды организма и жидкости в остальных водных секторах (приблизительно на 3% в каждом из них). Для подтверждения полученных результатов и их интерпретации, безусловно, требуются дальнейшие исследования с более продолжительным периодом лечения и включением бóльшего количества больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марцевич С.Ю. Роль антагонистов кальция в современном лечении сердечно-сосудистых заболеваний. РМЖ 2003; 11(9): 539–41.
2. Маколкин В. Фармакотерапия: Особенности лечения гипертонической болезни. Фармацевтический вестник 2001; 5: 204.
3. Глезер М.Г. Результаты программы «Базовое лечение и антигипертензивный эффект: препарат Равел СР у пациентов с артериальной гипертонией» (БОЛЕРО). Гендерные аспекты. Проблемы женского здоровья 2007; 2(3): 5–13.
4. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Арифон ретард в лечении женщин с артериальной гипертонией. Результаты эпидемиологического исследования АФИНА. Consilium Medicum 2009; 11(1): 21–9.
5. Марцевич С.Ю. Антагонисты кальция: советы по использованию практическим врачам. Справочник поликлинического врача. 2005, 4(4): 19–22.
6. Харрисон Т.Р., Браунвальд Е. и др. Внутренние болезни. М.: Медицина, 1993; 360.
7. Лапин В.В., Рогоза А.Н., Николаев Д.В. и др. Функциональная диагностика объемов жидкости тела с использованием биоимпедансного анализа. Девятая научно-практическая конференция «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы» 2007; 136–51.
8. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Глезер М.Г., Мареев В.Ю., Ревишвили А.Ш. Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Сердечная недостаточность 2006; 7(2): 52–78.
9. Os I., Bratland B., Dahlof B., et al. Female preponderance for lisinopril-induced cough in hypertension. Am J Hypertens 1994; 7(11): 1012–5.
10. Сидоренко Б.А., Савченко М.В., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента при лечении гипертонической болезни. Кардиология 2000; 40(2): 74–82.
11. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертонии у женщин. Трудный пациент 2006; 8: 5–13.
12. Kloner R.A., Sowers J.R., DiBona G.F., et al. Sex and age-related antihypertensive effects of amlodipine. The Amlodipine Cardiovascular Community Trial Study Group. Am J Cardiol 1996; 77(9): 713–22.
13. Zancheni A., Julius S., Kjeldsen S., et al. Outcomes and subgroups of hypertensive patients treated with regimens based of valsartan and amlodipine: an analysis of findings from the VALUE trial. J Hypertens 2006; 24(11): 2163–8.
14. Ярынкина Е.А. Артериальная гипертензия у женщин. Здоров'я України 2007; 3: 34–5.
15. Wallander M.A., Lundborg P., Svärdsudd K. Adverse event monitoring in clinical trials of felodipine and omeprazole. Eur J Clin Pharmacol 1992; 42(5): 517–22.
16. Little W.C., Cheng C.P., Elvelin L., et al. Vascular selective calcium entry blockers in the treatment of cardiovascular disorders: focus on felodipine. Cardiovasc Drugs Ther 1995; 9(5): 657–63.
17. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е., Шатунова И.М. Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов. Consilium Medicum 2000; 2(3): 99–127.
18. Brixius K., Gross T., Tossios P., et al. Increased vascular selectivity and prolonged pharmacological efficacy of the L-type Ca^{2+} channel antagonist lercanidipine in human cardiovascular tissue. Clin Exp Pharmacol Physiol 2005; 32(9): 708–13.
19. Schaefer R.M., Aldons P.M., Burgess E.D., et al. Improved tolerability of felodipine compared with amlodipine in elderly hypertensives: a randomised, double-blind study in 535 patients, focusing on vasodilatory adverse events. Int J ClinPract 1998; 52(6): 381–86.
20. Blankfield R.P. Fluid matters choosing antihypertensive: a hypothesis that the data speak volumes. J Am Board Fam Med 2005; 18(2): 113–24.
21. Koenig W. Efficacy and tolerability of felodipine and amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension: a randomized double blind multicentre trial. Drug Investig 1993; 5(4): 200–5.

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА, В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ

Анализируются результаты реабилитации женщин (n = 100), перенесших острый инфаркт миокарда. Показана высокая эффективность и клиническая значимость реабилитации, начатой в стационаре. В амбулаторных условиях наибольшую эффективность и безопасность продемонстрировала программа реабилитации, включавшая ходьбу в умеренном, тренирующем режиме в сочетании с умеренными бытовыми нагрузками.

Ключевые слова: женщины, инфаркт миокарда, физическая реабилитация.

The results of rehabilitation of women (n = 100) after myocardial infarction are presented in this article. Authors show high efficacy and clinical significance of rehabilitation, started in hospital. The rehabilitation program, including walk in moderate training regimen combined with moderate domestic burden, seemed to be the most effective and safe in home conditions.

Key words: women, myocardial infarction, physical rehabilitation.

А.Д.Куимов[1], Н.Г.Ложкина[1], К.А.Боброва[1], В.П.Стюхляев[2]

[1] Новосибирский государственный медицинский университет;
[2] Городская клиническая больница № 1, Новосибирск

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Куимов Андрей Дмитриевич, *д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Новосибирского медицинского университета*

Адрес: *630091 Новосибирск, Красный проспект, 52*

Большое значение в клинике, прогнозе и вторичной профилактике инфаркта миокарда (ИМ) имеют половые различия [1–6]. Показано, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ИМ у женщин возникают в более старшем возрасте, чем у мужчин, и имеют более тяжелое течение и неблагоприятный прогноз. Это связано с особенностями факторов риска ИБС у женщин: потерей эстрогенной защиты в период менопаузы, избыточной массой тела, гипертриглицеридемией, изменением психологического статуса, малоподвижным образом жизни, пожилым возрастом и т.д. [7]. Особенности факторов риска, наличие ассоциированной патологии, а также пожилой возраст обусловливают значительные трудности в реабилитации и вторичной профилактике сердечно-сосудистых событий у женщин, перенесших ИМ. Вместе с тем, комплексная психологическая и физическая реабилитация женщин, начатая еще в стационаре, позволяет добиться положительных результатов, в том числе, и в отдаленном постгоспитальном периоде [6, 8, 9].

В настоящее время представляется актуальным проследить и оценить отдаленные результаты реабилитационных программ, сравнить их эффективность в динамике постинфарктного периода болезни, установить приверженность пациенток к рекомендациям, данным на стационарном этапе, выявить факторы, влияющие на отдаленный прогноз и определить меры, улучшающие прогноз болезни и качество жизни в домашних условиях.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности реабилитационных программ женщин, перенесших ИМ, и факторов, определяющих результативность вторичной профилактики и улучшающих прогноз заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование по реабилитации женщин было выполнено на базе отделения неотложной кардиологии ГКБ № 1 г. Новосибирска в 2000–2002 гг. и продолжено на амбулаторном этапе. Длительность наблюдения составила от 5,0 до 6,4 лет (в среднем – 5,9 года). В исследование были включены 100 женщин в возрасте 46–78 лет (средний возраст – 63 года), перенесших острый ИМ. Дизайн исследования – открытое, контролируемое, методом параллельных групп.

Основными критериями включения в исследование явились наличие «определенного» острого ИМ, давность заболевания не более двух дней. Критериями исключения считали:

- инсульт до 6 месяцев, в том числе и возникший в стационаре;
- терминальная стадия онкологического заболевания;
- хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по NYHA);
- тяжелые нарушения ритма;
- разрывы миокарда;
- артропатии с нарушением функции суставов > II степени;
- активный туберкулез;
- психические заболевания;
- быстро прогрессирующая или плохо контролируемая артериальная гипертония;
- хроническая почечная недостаточность III–IV степени;
- терминальная стадия печеночной недостаточности;
- тяжелое течение сахарного диабета.

Рандомизация была выполнена в стационаре. В основную группу вошли 75 женщин, прошедших программу активной реабилитации. Физический компонент программы включал ходьбу по лестнице в тренирующем (прирост частоты сердечных сокращений – ЧСС, не более 20 уд/мин) режиме (n = 25; средний возраст – 60 лет), дозированную ускоренную (100–110 шагов/мин) ходьбу (n = 25; 62 года), ходьбу по ровной местности «в своем режиме» (n = 25; 65 лет). Женщинам основной группы дополнительно проводилась психологическая реабилитация в форме «Школы больных острым ИМ». Группу сравнения составили 25 женщин (средний возраст – 61 год), программа реабилитации которых включала только базисную медикаментозную терапию и ЛФК.

При выполнении физических тренировок в домашних условиях женщин обучали ориентироваться на свои субъективные ощущения (утомление, усталость, боли в области сердца, появление одышки, число дыхательных движений, ЧСС). Женщины обучались подсчету проходимой ежедневно дистанции по количеству шагов и пересчету их в метры. В отдаленном постинфарктном периоде (через 5,0–6,4 лет после ИМ) для оценки толерантности больных к физическим нагрузкам применялся тест 6-минутной ходьбы. Контроль за физическими тренировками женщин в домашних условиях проводился по телефону в первый год ежемесячно, далее – с интервалом в 3–6 месяцев и через год; для коррекции физических нагрузок пациентки вызывались на повторный амбулаторный прием. Обязательным дополнением к физическим тренировкам было поддержание физической активности на определенном уровне и в быту. Для определения физической активности дома мы использовали шкалу физической активности Н.М.Амосова и А.Я.Бендет [10].

В ходе исследования оценивались факторы риска и антропометрические данные женщин, их приверженность к рекомендациям по физической реабилитации в домашних условиях, а также к медикаментозным рекомендациям. Отслеживались повторные госпитализации в отделение неотложной кардиологии вследствие ухудшения течения ИБС.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statgraphics. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Для их сравнения использовался t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важно определить, как влияют навыки психологической и физической реабилитации, приобретенные в условиях стационара и последующего активного наблюдения, на течение и прогноз болезни. Прежде всего это касается коррекции факторов риска ИБС у женщин (прекращение курения, контроль уровня артериального давления, соблюдение диеты, снижение массы тела, постоянная физическая активность). Проведенное исследование показало, что курили в отдаленном постинфарктном периоде 9% женщин основной группы; гипохолестериновую диету соблюдали 90%; около половины женщин (52%) похудели на 5–10 кг, в то время как повышение массы тела было отмечено в 7% случаев. В группе сравнения курила каждая десятая (12%) женщина, диету соблюдали 65%, снижение массы тела на 5–10 кг отметили 47%, и, наоборот, масса тела повысилась у 18% женщин.

Таким образом, в группе женщин основной группы стремление к здоровому образу жизни и избавлению от вредных привычек и факторов риска имеет более отчетливую тенденцию, чем в группе сравнения.

Следующий важный раздел реабилитации касается приверженности больных к базисной медикаментозной терапии, корригирующей важнейшие функции сердечно-сосудистой системы и назначенного на длительный период (практически пожизненно) лечения. Как видно из *таблицы 1*, большинство женщин как основной, так и группы срав-

нения в завершающей фазе исследования получали ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы и дезагреганты. Статины принимали от 13 до 30% больных. Обращает на себя внимание относительно частое использование нитратов больными группы ускоренной ходьбы (75% по сравнению с 35% в группе сравнения; $p = 0{,}01$). Женщины основной группы реже применяли диуретики и β-адреноблокаторы. Наибольшая обеспеченность медикаментозной терапией, в частности, β-адреноблокаторами, нитратами, статинами в группе ускоренной ходьбы может объясняться более активными установками для этой группы женщин на реабилитацию и физическими тренировками, требующими большего медикаментозного «прикрытия».

В постинфарктном периоде из числа ингибиторов АПФ женщины чаще всего применяли эналаприл (в 35–45% случаев), из β-адреноблокаторов – метопролол (29–70%), антиагрегантов – аспирин (45–59%), нитратов – сублингвальный нитроглицерин (17–47%) и кардикет (20–40%), антагонистов кальция – амлодипин (4–12%) и нифедипин (4–13%), диуретиков – фуросемид (13–29%), статинов – симвастатин (4–12%). Причем среди препаратов доминировали дженерики, то есть наиболее дешевые формы лекарств. Стоимость лекарств надо обязательно учитывать, назначая женщинам долгосрочную терапию для повышения комплаентности к лечению и с учетом их финансовых возможностей.

К сожалению, приходится констатировать чрезвычайно низкую частоту применения инвазивных методов лечения ИБС: в целом, менее чем у 10% женщин, хотя показания к инвазивному вмешательству (коронарной ангиопластике и аортокоронарному шунтированию) были у абсолютного большинства больных. Именно в решении этой диагностической и лечебной проблемы имеется очень большой резерв улучшения качества и продолжительности жизни наших пациенток.

Таким образом, можно отметить адекватность медикаментозной терапии, проводимой у женщин в постинфарктном периоде. Отсутствие различий между женщинами, включенными в программу реабилитации, и женщинами группы сравнения можно объяснить единым стандартом базисной терапии, принятым в России.

Как известно, наиболее значимым фактором прогноза развития ИБС и течения постинфарктного периода являются насосная функция сердца и наличие скрытой или явной сердечной недостаточности [11]. В связи с этим представляет интерес отслеживание динамики показателей систолической функции левого желудочка в постинфарктном периоде (*табл. 2*). Во всех группах реабилитированных женщин фракция выброса имела тенденцию к повышению. Напротив, в группе сравнения мы наблюдаем тенденцию к снижению фракции выброса ($p > 0{,}05$) по сравнению с острым периодом ИМ. Такие разнонаправленные тенденции

Таблица 1

Терапия женщин в отдаленном постинфарктном периоде*

Препараты, %	**Группа сравнения, *n* = 17**	**Ходьба в «своем» режиме, *n* = 15**	**Ускоренная ходьба, *n* = 20**	**Ходьба по лестнице, *n* = 23**
Ингибиторы АПФ	76	73	80	83
β-адреноблокаторы	53	87	85	70
Дезагреганты	88	100	85	70
Нитраты	35	47	75	57
Диуретики	6	40	40	48
Антагонисты Са	35	20	20	13
Гликозиды	6	7	–	4
Статины	24	13	30	17
Сахароснижающие и/или инсулин	18	13	30	9
Транквилизаторы	6	13	5	4
Препараты калия	–	13	10	13
Коронарография	3	3	2	< 1
Аортокоронарное шунтирование	2	3	–	< 1

Примечание. *Анализировались результаты анкетирования женщин в конце периода наблюдения.

Таблица 2

Сократительная функция миокарда в остром периоде ИМ и в конце периода наблюдения (через 5,0–6,4 года)

Группы	В остром периоде ИМ		В постинфарктном периоде ИМ	
	ФВ, %	ФУ, %	ФВ, %	ФУ, %
Группа сравнения	55 ± 13	30 ± 8	51 ± 9	31 ± 8
Ходьба «в своем режиме»	53 ± 12	30 ± 4	59 ± 8	32 ± 5
Ускоренная ходьба	54 ± 9	30 ± 16	61 ± 9	33 ± 12
Ходьба по лестнице	55 ± 8	31 ± 15	58 ± 8	33 ± 11

Примечание. ФВ – фракция выброса; ФУ – фракция укорочения.

сократительной функции левого желудочка отражают, несомненно, влияние тренировок и физической активности реабилитированных женщин в постинфарктном периоде. В то же время возраст и ограниченные резервы сократительной функции сердца в силу атеросклеротического кардиосклероза и, по-видимому, малой интенсивности физической нагрузки не позволяют достичь статистически значимых результатов этих показателей.

Основные параметры УЗИ сердца у женщин, перенесших инфаркт миокарда, через 5,9 года существенно не изменились. Этому можно найти объяснение в том, что больные с выраженной сердечной недостаточностью и другими осложнениями ИМ умерли за этот период и к концу исследования остались женщины с относительно сохраненной морфо-функциональной организацией левого желудочка. В то же время мы наблюдали во всех исследуемых группах выраженную диастолическую дисфункцию левого желудочка по гипертрофическому типу, заключающуюся в снижении коэффициента E/A < 1, что говорит о наличии диастолического ремоделирования левого желудочка и скрытой или явной сердечной недостаточности у большинства женщин.

Наибольшее значение для больных, перенесших ИМ, имеет определение функционального резерва сердца с помощью нагрузочных проб и/или стресс-тестов [12]. Рекомендуемая для этих целей велоэргометрическая проба (ВЭМ) в массовом порядке может использоваться только у мужчин, так как у женщин ее проведение ограничено в силу физиологических (неумение ездить на велосипеде), клинических (артрозы, ожирение, психологические проблемы, фобии и т.д.) и возрастных особенностей [8].

Для выявления и оценки сердечной недостаточности и коронарного кровотока у женщин может быть применен тест с 6-минутной ходьбой: наиболее оптимальный нагрузочный тест, учитывая сопутствующую патологию женщин (ожирение, артрозы и т.д.), рекомендуемый для определения степени сердечной недостаточности по NYHA [12]. По-видимому, тест применим и у больных с ИБС. Во-первых, у них почти всегда присутствует та или иная форма и степень сердечной недостаточности, а, во-вторых, коронарная и миокардиальная недостаточность очень тесно патогенетически связаны между собой и могут тестироваться одним методом по лимиту физической нагрузки [13].

Проведение теста с 6-минутной ходьбой по общепринятой методике показало, что толерантность к физической нагрузке достоверно выше в группах женщин, реабилитированных по программе «ходьба по лестнице» и «ускоренная ходьба», чем у женщин из группы сравнения (*табл. 3*). Толерантность к физической нагрузке в группе женщин, реабилитированных по программе «ходьба в своем режиме», не

Таблица 3

Показатели теста с 6-минутной ходьбой у женщин в отдаленном постинфарктном периоде

Показатели	Группа сравнения	Ходьба в «своем режиме»	Ускоренная ходьба	Ходьба по лестнице
Тест 6-минутной ходьбы, м	291 ± 12	314 ± 16	337 ± 15*	370 ± 22*
Ежедневная ходьба, км	1,1 ± 0,2	2,4 ± 0,3*	3,1 ± 0,3*	4,0 ± 0,4*
Индекс массы тела, кг/м^2	31,8 ± 3,4	31,3 ± 3,3	28,3 ± 3,1	28,8 ± 2,6
ОТ/ОБ	0,88 ± 0,03	0,82 ± 0,03	0,86 ± 0,02	0,85 ± 0,02

Примечания. * $p < 0,05$ – статистически значимое отличие по сравнению с группой контроля. ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер.

отличалась от таковой в группе сравнения. Большей толерантности к физической нагрузке у женщин этой группы мы и не ожидали, так как в нее чаще включались физически слабые больные пожилого возраста (средний возраст – 65 лет), вышедшие за рамки рандомизации на стационарном периоде.

Одним из самых важных навыков, прививаемых в стационаре, является навык регулярной физической активности: методика его формирования, психологическая мотивация и уверенность, обучение безопасности проведения тренировки и ее медикаментозной обеспеченности. Результаты исследования показывают, что основы физической реабилитации, привитые в подгруппах активной реабилитации, даже в наиболее слабой – группе «ходьбы в своем режиме», очень хорошо «закрепились» в виде ежедневной ходьбы на расстояние от 2,4 до 4,0 км. В группе сравнения, сопоставимой по основным клиническим и физическим параметрам, больные проходили не более 1,1 км/день. В группах с наиболее низкой физической активностью была отмечена тенденция к более высокому индексу массы тела и более высокому коэффициенту окружность талии/окружность бедер, что также неблагоприятным образом влияет на качество жизни и прогноз болезни.

Показатель «ежедневная ходьба» отражает, на наш взгляд, принципиальную позицию реабилитации в постинфарктном периоде, которая объясняет и другие эффекты вторичной профилактики в группах реабилитации. Понятно, что стационарный этап реабилитации является лишь «введением» в этот процесс и его эффекты не могут быть долгосрочными без «закрепления» на амбулаторном этапе.

Анализ структуры физических нагрузок показал, что в группах активной реабилитации 100% женщин на протяжении всего постинфарктного периода при ежедневной ходьбе проходили расстояние от 2,4 до 4,0 км, в то время как в группе сравнения только 65% женщин занимались этим видом физической активности, проходя меньшее расстояние в 1,1 ± 0,2 км ($p < 0,05$). Соответственно они показали и худший результат в тесте с 6-минутной ходьбой.

Из других видов физической активности женщины в группах активной реабилитации чаще всего уделяли время физзарядке (от 70 до 74% женщин), что свидетельствует о большом внимании к своей физической форме и способствует физической тренированности. Важным фактором физической реабилитации является работа в саду, хотя она и носит сезонный характер. Ею занимались от 45 до 74% женщин. Надо сказать, что этот вариант физической активности (посадка, полив грядок, прополка) является одним из наиболее энергозатратных (19,7–22,3 кДж/мин) [10], что, с одной стороны, безусловно, полезно для женщин, но, с другой стороны, требует тщательного самоконтроля за самочувствием. Работу по дому выполняли все женщины, принявшие участие в настоящем исследовании. Этот вид деятельности также достаточно энергозатратен (от 7,1 до 22,7 кДж/мин) и требует от женщин определенного самоконтроля. Работа по дому включала такие виды деятельности, как самообслуживание – 100%; мытье посуды – 100; шитье ручное и на машине – 90; стирка мелких вещей вручную – 69; текущая работа по дому (мытье окон, пола) – 61; работа на даче (посадка, полив, прополка) – 53; развешивание белья – 36; работа с пылесосом – 30; вскапывание земли – 8%.

Особо хочется подчеркнуть, что даже наиболее слабые в функциональном отношении женщины в группе ходьбы «в своем режиме» также активно занимались физическими тренировками. Это говорит о том, что практически каждая женщина, перенесшая ИМ, может подобрать свой индивидуальный вариант нагрузки, мощность, продолжительность и темп, даже включая занятия на тренажерах или лыжные прогулки. Есть прямая зависимость между физической активностью и ее разнообразием и толерантностью к физической нагрузке, определяемой по тесту с 6-минутной ходьбой. Так, больные из группы «ходьбы по лестнице» показали наибольшую продолжительность ежедневных прогулок – до 4,0 км в день, занятий физзарядкой и работой в саду – свыше 70% и наилучшие данные теста с 6-минутной ходьбой – в среднем 370 метров.

Наибольшее число повторных госпитализаций за период наблюдения имело место в группе сравнения – 78 случаев; в группе «ходьба в своем режиме» частота госпитализаций была ниже – 62 случая, реже всего госпитализировались женщины из группы «ходьба по лестнице» – 37 случаев (*табл. 4*). Для случаев госпитализации вследствие сердечно-сосудистых причин, на снижение которых и были направлены реабилитационные программы, была характерна та же закономерность: наибольшая частота госпитализаций отмечалась в группе сравнения и в группе «ходьба в своем режиме».

Высокую частоту повторных госпитализаций в группе реабилитированных «ходьбой в своем режиме» можно объяснить более тяжелым функциональным классом сердечной недостаточности. Группа сравнения по своим клинико-функциональным характеристикам практически не отлича-

Таблица 4

Причины и частота (абс.) госпитализаций женщин в постинфарктном периоде наблюдения

Причины госпитализации	Группа сравнения	Ходьба в «своем режиме»	Ускоренная ходьба	Ходьба по лестнице
Повторный ИМ	8	2	2	6
Прогрессирующая стенокардия	43*	34	27	18
Аритмия	3	15		5
Сердечная недостаточность	15	7	4	5
ОНМК	2	1	2	
Сахарный диабет	3	3	5	2
Хронический бронхит	3	–	–	1
Другие причины	1	–	1	–
Всего	78	62	41	37
– из-за сердечно-сосудистого заболевания	71*	59*	35	34

Примечания. *$p < 0,05$ по сравнению с группами «ходьба по лестнице» и «ускоренная ходьба». ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

лась от других подгрупп реабилитированных, и, следовательно, главным отличием от них является отсутствие реабилитационной программы на стационарном и последующем периодах наблюдения.

В группе женщин, включенных в программу активной реабилитации, было отмечено 10 (13%) случаев повторного ИМ. Средний возраст на момент обследования в этой группе больных составил 69 лет, первый инфаркт без зубца Q имел место у 7 из 10 больных (70%). В группе сравнения повторный ИМ был зарегистрирован у 6 (24%) больных, в том числе у 2 больных – по 2 эпизода заболевания (всего 8 случаев). Средний возраст на момент обследования составил 71 год. В 4 из 6 (67%) случаев был диагностирован ИМ с зубцом Q.

В группе активной реабилитации было зафиксировано 5 (6%) случаев смерти, в группе сравнения показатель летальности составил 20% ($p < 0,01$). Все женщины были старше 70 лет и умерли (кроме одной, умершей от рака желудка) от сердечно-сосудистых осложнений: от повторного ИМ – шесть больных, внезапная смерть была констатирована в двух случаях, инсульт – в одном случае.

Таким образом, длительное наблюдение и оценка конечных точек (случаи смерти, повторные ИМ) вторичной профилактики ИБС у женщин, перенесших ИМ, показали высокую эффективность физической и психологической реабилитации, начатой на стационарном этапе. Наиболее оптимальным видом физических тренировок на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации является ходьба в умеренном режиме (до 110 шагов/мин) в сочетании с домашними и бытовыми нагрузками. Регулярная физическая активность женщин в умеренном режиме способствует улучшению функциональных показателей сердца и повышению толерантности к физической нагрузке по тесту 6-минутной ходьбы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чурина С.К. Особенности патогенеза ишемической болезни сердца у женщин молодого и среднего возраста. Л.: Наука, 1983; 134.
2. Аронов Д.М., Караджаева О.А. Некоторые аспекты физической и психологической реабилитации женщин, перенесших инфаркт миокарда. Терапевтический архив 1992; 3: 89–93.
3. Романова И.В. Особенности клинического течения инфаркта миокарда и психологического профиля женщин с различными соматотипами. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Красноярск, 2000; 22.
4. Цветкова Л.В. Клинические и психофизиологические особенности женщин репродуктивного возраста с ишемической болезнью сердца. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., 2000; 21.
5. Якушева Е.Ю. Инфаркт миокарда у женщин. Особенности клиники и реабилитации. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Барнаул, 2005; 25.

6. Куимов А.Д. Инфаркт миокарда у женщин. Новосибирск, «Наука», 2006; 132.
7. Chiamvimonvat V., Sternberg L. Coronary artery disease in women. Can Fam Physician 1998; 44: 2709–17.
8. Куимов А.Д., Кинаш Н.И., Ложкина Н.Г. Инфаркт миокарда у женщин: факторы риска, клиника и вторичная профилактика. Консилиум 2001; 2: 76–8.
9. Ложкина Н.Г. Особенности реабилитации женщин с острым инфарктом миокарда. Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Новосибирск, 2002; 20.
10. Амосов Н.М., Бендет Я.А. Физическая активность и сердце. Киев, «Здоровья», 1984; 84–97.
11. Беленков Ю.Н. Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца. Кардиология 1996; 1: 4–11.
12. Лупанов В.П. Функциональные нагрузочные пробы в диагностике ишемической болезни сердца у женщин. Терапевтический архив 1997; 4: 82–8.
13. Куимов А.Д., Якобсон Г.С. Инфаркт миокарда. Клинические и патофизиологические аспекты. Новосибирск, Изд-во Новосибирского ун-та, 1992; 227.

Сравнение результатов реабилитации в домашних условиях и в условиях стационара больных, перенесших инфаркт миокарда или реваскуляризацию коронарных артерий: рандомизированное контролируемое исследование BRUM (The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study)

В рандомизированное контролируемое исследование были включены 525 больных, направленных в стационары (*n* = 4) для реабилитации после перенесенного в предшествующие 12 недель инфаркта миокарда или реваскуляризации коронарных артерий. Больные были рандомизированы в группу реабилитации в домашних условиях (используя рекомендации Heart Manual*, визиты медицинского работника и телефонные контакты) и группу реабилитации в условиях дневного стационара. Обе программы реабилитации включали физические упражнения, приемы релаксации, обучение больных, рекомендации по изменению образа жизни. В качестве первичных конечных точек учитывали частоту больных, бросивших курить, изменение уровня артериального давления (АД), общего холестерина и его фракций, степени физической тренированности и психологического профиля (оценивался по шкале тревожности и депрессии HADS). Вторичными конечными точками являлись изменения в диете, физической активности, а также частота симптомов болезни сердца и качество жизни (оценивались больным). Изучалась экономическая эффективность анализируемых программ реабилитации, приверженность больных к их выполнению. Через 12 месяцев исследования изменения первичных конечных точек в группах сравнения были одинаковыми. Скорректированное различие средних величин для систолического АД составило 1,9 мм рт. ст. (95% доверительный интервал – 1,1; 5,0), для диастолического АД – 0,4 мм рт. ст. (–1,3; 2,1), для холестерина – 0,1 ммоль/л (–0,05; 0,24), оценки тревожности по HADS были –0,02 балла (–0,69; 0,65), депрессии по HADS составили –0,35 балла (–0,95; 0,25), степени физической тренированности в тесте ходьбы – –21,5 м (–48,3; 5,2). Относительный риск сохранения привычки курения для больных группы реабилитации в домашних условиях составил 0,90. Стоимость программы реабилитации в домашних условиях на одного пациента была больше и составила 198 фунтов стерлингов (189; 208), программы реабилитации в стационаре – 157 фунтов стерлингов (139; 175). Однако после коррекции на транспортные расходы, необходимые для посещения стационара, стоимость реабилитации в сравниваемых группах не различалась. В целом, в результате проведения реабилитации уже через 6 месяцев были отмечены статистически значимое снижение уровня холестерина, числа больных с привычкой курения, снижение уровня тревожности, повышение уровня физической активности и положительные изменения в диете. Причины, снижавшие приверженность больных к выполнению условий программ реабилитации, часто были связаны с наличием коморбидных состояний. Вместе с тем многие из тех, кто не мог выполнить физической программы реабилитации, часто прибегали к другим способам, изменяя образ жизни и характер питания. Для больных, включенных в группу реабилитации в домашних условиях, основной причиной недостаточной приверженности была низкая мотивация выполнения физических упражнений. Таким образом, эффективность реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда или реваскуляризацию коронарных артерий, в домашних условиях, контролируемая обученным средним медицинским персоналом, сопоставима с результатами программы реабилитации в условиях стационара.

Источник: *Jolly K., Lip G.Y., Taylor R.S., et al. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study (BRUM): a randomized controlled trial comparing home-based with centre-based cardiac rehabilitation. Heart 2009 Jan; 95(1): 36–42.*

* Краткое описание программы дано по адресу: http://www.theheartmanual.com/

ДИНАМИКА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

Представлены результаты эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования женщин (n = 35), перенесших ишемический инсульт, в острый период и через 12 месяцев после развития заболевания. Показано, что в течение года по данным ЭхоКГ у женщин, включенных в исследование, отмечается прогрессирующее ухудшение структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы. Анализ терапии, предшествовавшей развитию ишемического инсульта, выявил большое число больных, не лечившихся или лечившихся нерегулярно.

Ключевые слова: женщины, эхокардиография, ишемический инсульт.

The results of echocardiographic (EchoCG) investigation in women (n = 35) after ischemic stroke, carried out in acute period and in 12 months after development of disease are described in this article. It was shown that progressive worsening of structural and functional indices of cardiovascular system was registered during a year according the results of EchoCG. The analysis of therapy, preceding development of ischemic stroke, showed large quantity of patients, who had no appropriate treatment or any treatment at all.

Key words: women, echocardiography, ischemic stroke.

Н.Ю.Шимохина[1], М.М.Петрова[1], Н.П.Еремина[2], Е.Г.Смертина[2]

[1] Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого;
[2] Городская клиническая больница № 6 им. Н.С.Карповича, Красноярск

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Шимохина Наталья Юрьевна, *аспирант кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета*

Адрес: *660062 Красноярск, ул. Курчатова, д. 17*

В современном обществе сердечно-сосудистые заболевания являются актуальной медицинской и социальной проблемой. По данным ВОЗ, 25–30% взрослого населения и более половины пожилых лиц имеют повышенное артериальное давление (АД) [1]. Частым и тяжелым осложнением артериальной гипертонии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) являются церебральные сосудистые катастрофы [2–4]. Ежегодно в России наблюдается 400 тыс. новых случаев заболевания инсультом, при котором летальность в остром периоде достигает 35%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года после перенесенного инсульта, а около 80% выживших остаются инвалидами [5, 6].

В последние годы в связи с ростом сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений интерес к проблемам женского здоровья значительно возрос. В Российской Федерации АГ встречается у 41% женщин, риск развития ИБС у которых в 3,5 раза выше, чем у женщин с нормальным АД [7]. По данным Е.И.Гусева и соавт., заболеваемость инсультом среди мужчин и женщин в 2001 г. достоверно не различалась и составляла соответственно 3,34 и 3,37 на 1 000 населения. Общая летальность у женщин с инсультом составила 43,4% [8]. При этом известно, что на долю ишемического инсульта приходится около 80% всех случаев этого заболевания [8–10]. Часто ишемический инсульт развивается на фоне ИБС, что указывает на актуальность применения эхокардиографических методов исследования сердца в неврологической практике [4].

Целью нашего исследования явилось изучение динамики функциональных показателей сердца по данным эхокардиографии у женщин с ишемическим инсультом в сочетании с гипертонической болезнью и ИБС.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 35 женщин в остром периоде ишемического инсульта (14–20 сутки после развития симптоматики). Всем больным были выполнены компьютерная томография головного мозга, ультразвуковое исследование сосудов шеи, суточное мониторирование ЭКГ. Трансторакальная эхокардиография на аппарате Acuson XP 128 была выполнена у всех женщин в остром периоде ишемического инсульта и через 12 месяцев после перенесенного заболевания. Учитывались ударный объем левого желудочка (ЛЖ), ми-

нутный объем сердца, фракция выброса ЛЖ, определявшаяся по методу Teicholz, конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический объемы (КДО) ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ, переднезадний размер левого предсердия (ЛП). Локальную сократимость ЛЖ оценивали по наличию зон гипо- или акинезии, а также зон дискинезии. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась на допплерограммах трансмитрального кровотока. К дисфункции ЛЖ I типа отнесены изменения, характеризующиеся снижением амплитуды пика Е (пик раннего диастолического наполнения) и увеличением высоты пика А (пик позднего наполнения желудочка). Изменения на допплерограммах трансмитрального кровотока, сопровождающиеся увеличением пика Е при одновременном уменьшении пика А, относили к дисфункции ЛЖ II типа. Анализировалось наличие клапанной патологии сердца [11]. Указанные выше показатели сравнивали с результатами трансторакальной эхокардиографии 17 женщин, не имевших в анамнезе кардиальной или церебральной патологии (контрольная группа).

Статистический анализ выполнен с помощью программы STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены в виде медианы (25; 75 процентилей). Их сравнение проведено с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни (при сравнении показателей независимых выборок) и Вилкоксона (для парных выборок). Сравнение дискретных признаков проводили с помощью критерия Пирсона χ^2 (для независимых выборок) и МакНимара (для парных выборок). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст женщин, включенных в исследование, составил 58 (54; 62) лет, в контрольной группе – 55 (52; 58) лет. Все женщины с ишемическим инсультом имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию: АГ (100%), стабильную стенокардию напряжения I функционального класса (ФК) – 11 (31%) женщин, II ФК – 20 (57%), III ФК – 1 (3%) женщина. Постинфарктный кардиосклероз был установлен у 6 (17%) больных, постоянная форма фибрилляции предсердий – у 5 (14%), пароксизмальная форма мерцательной аритмии – в 4 (11%) случаях. Указание на ишемический инсульт в анамнезе имели 13 (37%) женщин, транзиторную ишемическую атаку перенесли 9 (26%) больных. Ранее курили 11 (31%) больных, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии была отмечена в 23 (66%) случаях. В среднем длительность анамнеза АГ составила 7 (от 5 до 11) лет, ИБС – 3 (от 2 до 6) года. По данным анамнеза, максимальное систолическое АД составило в среднем 190 мм рт. ст. и варьировало в пределах от 170 до 200 мм рт. ст., максимальное диастолическое АД – 100 мм рт. ст. (от 90 до 110).

Проведенное эхокардиографическое исследование показало, что у женщин в остром периоде ишемического инсульта фракция выброса была значительно ниже, чем в группе контроля. Вместе с тем отмечены более высокие уровни систолического и диастолического объемов ЛЖ, больший переднезадний размер ЛП, большая толщина МЖП и задней стенки ЛЖ (см. *таблицу*). Через 12 месяцев после инсульта были выявлены негативные изменения практически всех изученных показателей: снижение ударного объема ЛЖ, минутного объема сердца, фракции выброса, увеличение объемов ЛЖ, переднезаднего размера ЛП, толщины МЖП и задней стенки ЛЖ. Кроме того, через год после развития инсульта увеличилось число женщин с визуализацией зон гипо- или акинеза, а также участков парадоксального движения стенки ЛЖ и с признаками склероза митрального клапана (см. *таблицу*). При исследовании диастолической функции ЛЖ у большинства женщин, включенных в исследование, была обнаружена дисфункция I типа («замедленная релаксация»), причем через год после развития инсульта женщин с такими изменениями ЛЖ было достоверно больше. У женщин с ишемическим инсультом дисфункция ЛЖ II типа обнаружена не была.

В контрольной группе женщин объемные показатели ЛЖ и размер ЛП находились в пределах нормальных значений, не обнаружены гипертрофия миокарда, нарушение глобальной и локальной сократимости ЛЖ, клапанные изменения, а также диастолическая дисфункция ЛЖ.

Мы проанализировали регулярность гипотензивной, антиангинальной, антиаритмической, гипохолестериновой и дезагрегантной терапии женщин, которую они получали в период, предшествовавший развитию ишемического инсульта и через год наблюдения (*рис. 1*). Из 35 обследованных не получали лечения до возникновения инсульта 10 (29%) женщин, через год их число незначительно уменьшилось – 8 (23%). Лечились не регулярно до развития инсульта 8 (23%) женщин, тогда как через 12 месяцев их число увеличилось до 15 (43%). Регулярное лечение до возникновения ишемического инсульта получали 17 (49%) женщин, однако через год их число уменьшилось до 12 (34%) человек.

Кроме того, нами был проанализирован спектр медикаментозных препаратов, которые получали жен-

Таблица

Результаты эхокардиографического исследования женщин с ишемическим инсультом в остром периоде и через 12 месяцев после развития заболевания

Показатели	Контрольная группа, *n* = 17	Больные ишемическим инсультом, *n* = 35	
		Острый период	Через 12 месяцев
Ударный объем ЛЖ, мл	69 (65; 76)	70 (66; 78)	68 (60; 74)†
Минутный объем сердца, л/мин	5,6 (4,9; 5,9)	5,2 (4,5; 5,7)	4,6 (4,2; 5,4)*†
Фракция выброса ЛЖ, %	62 (60; 66)	59 (56; 60)*	56 (54; 59)*†
КСО ЛЖ, мл	42 (37; 49)	48 (42; 56)*	56 (49; 62)*†
КДО ЛЖ, мл	101 (91; 120)	120 (108; 130)*	122 (112; 130)*†
Переднезадний размер ЛП, см	3,5 (3,4; 3,6)	3,9 (3,7; 4,1)*	4,1 (4,0; 4,4)*†
Толщина МЖП, см	0,90 (0,89; 0,95)	1,15 (1,10; 1,20)*	1,20 (1,15; 1,25)*†
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,92 (0,89; 0,95)	1,20 (1,10; 1,20)*	1,20 (1,15; 1,25)*†
Нарушение локальной сократимости ЛЖ, абс. (%)	–	4 (11)	7 (20)*†
Участки дискинезии ЛЖ, абс. (%)	–	–	3 (9)†
Склероз аортального клапана, абс. (%)	–	34 (97)*	34 (97)*
Склероз митрального клапана, абс. (%)	–	23 (66)*	31 (89)*†
Диастолическая дисфункция ЛЖ I тип, абс. (%)	–	28 (80)*	34 (97)*†

Примечание: *$p < 0,05$ – по сравнению с показателем у женщин контрольной группы; † $p < 0,05$ – по сравнению с показателем в остром периоде ишемического инсульта.

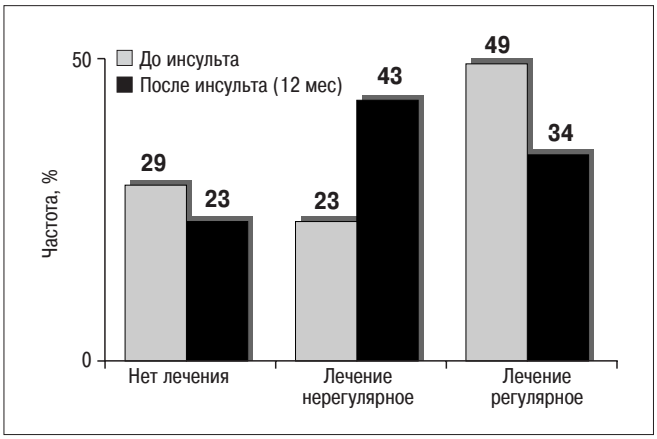


Рисунок 1. Регулярность медикаментозной терапии женщин, перенесших ишемический инсульт

щины до развития ишемического инсульта и через год после этого события (*рис. 2*). Среди больных, получавших медикаментозную терапию, до возникновения клинического события ингибиторы АПФ принимали 22 (63%) женщины, через 12 месяцев – 23 (66%), β-адреноблокаторы (БАБ) – 11 (31%) и 13 (37%), диуретики – 9 (26%) и 12 (34%), антагонисты кальция (АК) – 4 (11%) и 5 (14%), нитраты – 5 (14%) и 8 (23%), антиаритмики – 2 (6%) и 3 (9%), статины – 2 (6%) и 3 (9%), сердечные гликозиды – 1 (3%) и 2 (6%) пациенток соответственно. В нашем исследовании ни одна женщина до развития ишемического инсульта не принимала дезагреганты, тогда как через год после сосудистой катастрофы аспирин получали 15 (43%) больных.

Полученные в нашем исследовании результаты эхокардиографического обследования женщин, перенесших ишемический инсульт, позволяют заключить, что в течение года после развития заболевания происходит прогрессирующее ухудшение функциональных показателей сердечно-сосудистой системы, выражающееся в увеличении объемных и размерных характеристик сердца, снижении фракции выброса ЛЖ, нарастании признаков его гипертрофии. Кроме того, у женщин через 12 месяцев после возникновения инсульта чаще визуализируются нарушения локальной и глобальной сократимости левого желудочка, чаще встречаются склероз митрального клапана и диастолическая дисфункция ЛЖ I типа.

Анализируя данные терапии женщин через год после развития ишемического инсульта, обращает на себя внимание по-прежнему большое число пациенток, не получающих лечения или лечащихся не регулярно, и даже уменьшение количества больных, получающих регулярную терапию в сравнении с данными тех же женщин, но до развития сосудистой катастрофы. Через год после развития ишемического инсульта остается высоким процент лиц, принимавших ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, диуретики и нитраты. Вместе с тем лишь небольшое число женщин принимали статины и антагонисты

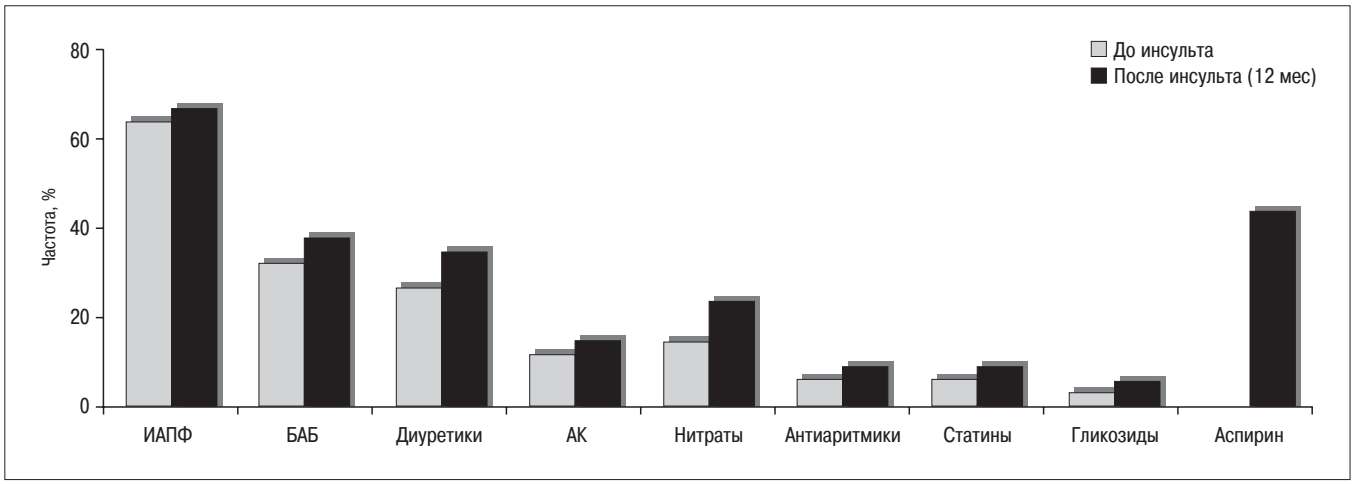


Рисунок 2. Медикаментозная терапия женщин, перенесших ишемический инсульт

кальция, не было больных, получающих антагонисты рецепторов к ангиотензину II, т.е. тех препаратов, которые доказали свою высокую эффективность в исследованиях по вторичной профилактике сосудистых катастроф [12–14]. Значительное число пациенток после инсульта начали принимать дезагреганты, чего не наблюдалось в период, предшествовавший развитию заболевания.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у женщин, перенесших ишемический инсульт, в течение года после развития заболевания происходит прогрессирующее ухудшение морфофункциональных характеристик сердца, что отчасти может быть связано с высокой долей больных, не получающих лечение или лечащихся не регулярно, а также неадекватностью проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбачев В.В., Мрочек А.Г., Пристром М.С. и др. Клиническая кардиология. Руководство для врачей. Практическое пособие. Под ред. В.В. Горбачева. Минск: Книжный Дом, 2007; 864.
2. Харакоз О.С., Канорский С.Г., Щелчкова И.С. и др. Артериальная гипертония – основной фактор риска инсульта (итоги трех лет проведения регистра в Краснодаре). Кардиология 2002; 10: 31–5.
3. Mac Mahon S., Rodgers A. The effects of antihypertensive treatment on vascular disease: reappraisal of the evidence in 1994. J Vasc Med Biol 1993; 329: 1456–62.
4. Фонякин А.В., Суслина З.А., Гераскина Л.А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. СПб.: ИНКАРТ, 2005; 224.
5. Суслина З.А., Танашян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Медицинская книга, 2005; 248.
6. Карнацевич Ю.С. Повторный инсульт – прогнозирование и профилактика. Белорусский медицинский журнал 2005; 14: 59–65.
7. Шнайдер Н.А., Никулина С.Ю. Инсульт. Церебральные осложнения артериальной гипертонии: Учебное пособие. Красноярск: Издательские проекты, 2007; 320.
8. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России. Consilium medicum 2003; 5: 15–7.
9. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонякин А.В. Артериальная гипертония и инсульт: связь и перспективы профилактики. Кардиология 2002; 2: 1–2.
10. Шнайдер Н.А., Кононова Л.И., Виноградова Т.Е. и др. Эпидемиология инсульта в Красноярском крае. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 2: 18–22.
11. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. 2-е издание. М: Практика; 2005; 344.
12. Alberts M.J. Secondary prevention of stroke and the expending role of the neurologist. Cerebrovasc Dis 2002; 13(Suppl. 1): 12–6.
13. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M., et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with valsartan- or amlodipine-based regimens: VALUE, a randomised trial. Lancet 2004; 363: 2022–31.
14. Schrader J., Luders S., Kulshewski A., et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention. Stroke 2005; 36: 1218–26.

РОЛЬ БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

В обзоре анализируется антигипертензивная эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА). Подчеркивается, что БРА сочетают высокую антигипертензивную эффективность с мощным органопротективным действием, обеспечивающим регресс гипертрофии миокарда левого желудочка и начальных проявлений нефропатии, и превосходной переносимостью. Представлены современные данные о преимуществе применения БРА как в виде монотерапии, так и при их комбинации с диуретиком.

Ключевые слова: блокаторы рецепторов ангиотензина II, артериальная гипертония, лечение.

Author analyzed antihypertensive efficacy of angiotensin II receptors blockers (ARB). It was marked, that ARB combine high antihypertensive activity with strong organoprotective effect, providing a regress of left ventricular hypertrophy and initial manifestations of nephropathy. Besides, these medications are very safe. The modern data of advantages of ARB in monotherapy and in combination with diuretics are presented.

Key words: angiotensin II receptors blockers, arterial hypertension, treatment.

Г.А.Барышникова

Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Барышникова Галина Анатольевна, *доктор медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины Учебно-научного медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации*

Адрес: *121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 21*

Болезни системы кровообращения продолжают занимать основное место в структуре причин смертности. Хорошо известно, что артериальная гипертония (АГ) – длительно существующая и плохо контролируемая – вносит существенный вклад в высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Одна из причин этого – высокая распространенность АГ (от нее страдают около 40% взрослого населения России). Причем по данным эпидемиологических исследований, если в возрасте до 40 лет частота АГ среди женщин ниже, чем в группе мужчин, то после 50 лет распространенность АГ среди женщин значительно возрастает, достигая в старческом возрасте уровня 70–75% [1].

До настоящего времени, несмотря на увеличение числа больных, осведомленных о наличии у них АГ и получающих антигипертензивную терапию, успехи в лечении этого заболевания остаются весьма скромными (*рис. 1*), и

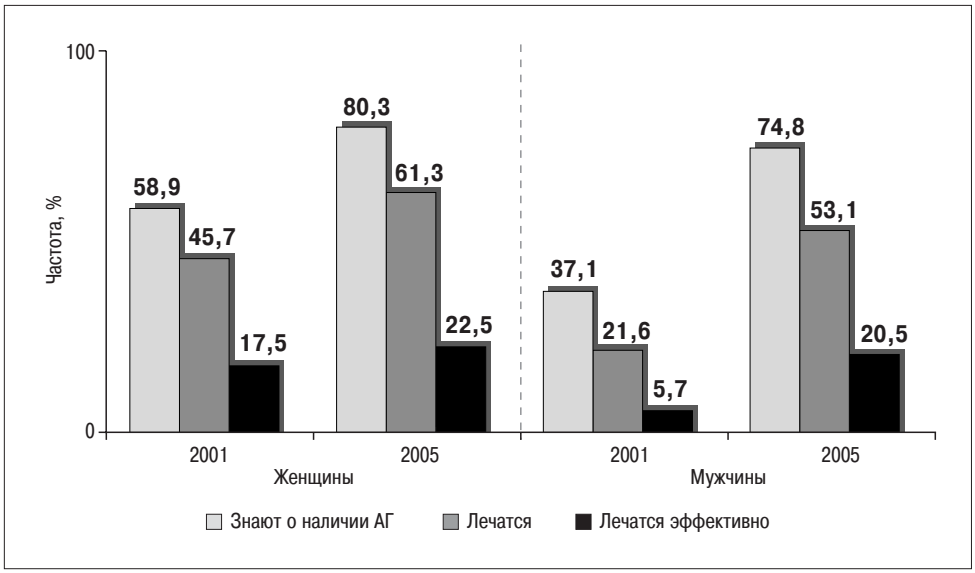


Рисунок 1. Информированность, лечение АГ и его эффективность в России (2001–2005 гг.) [2]

контроль над уровнем артериального давления (АД) достигается немногим более чем у 20% больных [2]. Вместе с тем опыт лечения АГ в некоторых странах свидетельствует о возможности достижения целевого АД более чем у 65% пациентов! При этом осведомленность о наличии АГ достигает 87%, а охват лечением – 82% [3].

Недавно принятые ВНОК «Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии» третьего пересмотра призваны помочь врачу в выборе оптимальной тактики ведения больных АГ в зависимости от степени сердечно-сосудистого риска, сопутствующих заболеваний и состояний [4]. В основу, как и прежде, положена стратификация дополнительного сердечно-сосудистого риска, когда помимо уровня АД (степени АГ) должны быть учтены другие имеющиеся факторы риска, поражение органов-мишеней и ассоциированные клинические состояния. Очевидно, что выбранный антигипертензивный препарат должен не только снижать АД, но и как минимум не ухудшать состояние имеющихся факторов риска, обеспечивать регресс поражения органов-мишеней. Следует подчеркнуть необходимость достижения целевого АД, причем согласно последним рекомендациям перечень больных, у которых целевым является АД <130/80 мм рт. ст., значительно расширился (*рис. 2*). Помимо этого, чрезвычайно важно эффективно лечить сопутствующие заболевания, прежде всего, ишемическую болезнь сердца и сахарный диабет. В настоящее время ВНОК предлагает в качестве основных антигипертензивных препаратов использовать пять классов препаратов (*рис. 3*), однако приоритеты изменились. Долгие годы препаратами 1-го ряда для лечения АГ оставались β-блокаторы и диуретики (JNC VII) и их комбинация, которую согласно рекомендациям ЕОК/ЕАК (2007) и РМОАГ/ВНОК (2008) не следует назначать больным АГ с метаболическим синдромом, чтобы не усугублять нарушения углеводного обмена и не повышать риск развития сахарного диабета. На первое место вышли блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II – БРА).

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет чрезвычайно важную роль в развитии как АГ, так и сердечно-сосудистых осложнений, таких как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, нефропатия, застойная сердечная недостаточность и др. В связи с этим снижение АД путем блокады РААС является патогенетически оправданным. Ингибиторы АПФ и БРА уменьшают эффекты ангиотензина II и многократно доказали свою высокую антигипертензивную эффективность. Ингибиторы АПФ предотвращают превращение ангиотензина I в ангиотензин II, а БРА (так-

Рекомендации ВНОК, 2004 г.

Группа больных	Целевое АД, мм рт. ст.
Общая популяция больных АГ	<140/90
АГ + СД без протеинурии	<130/80
АГ + СД с протеинурией	< 125/75
АГ + ХПН	< 125/75

Рекомендации РМОАГ/ВНОК, 2008 г.

Группа больных	Целевое АД, мм рт. ст.
Общая популяция больных АГ	< 140/90
При сочетании АГ с ИБС, инсультом в анамнезе, сахарным диабетом, метаболическим синдромом и у всех пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений	<130/80

Рисунок 2. Изменения в определении группы больных, нуждающихся в более низком уровне целевого АД

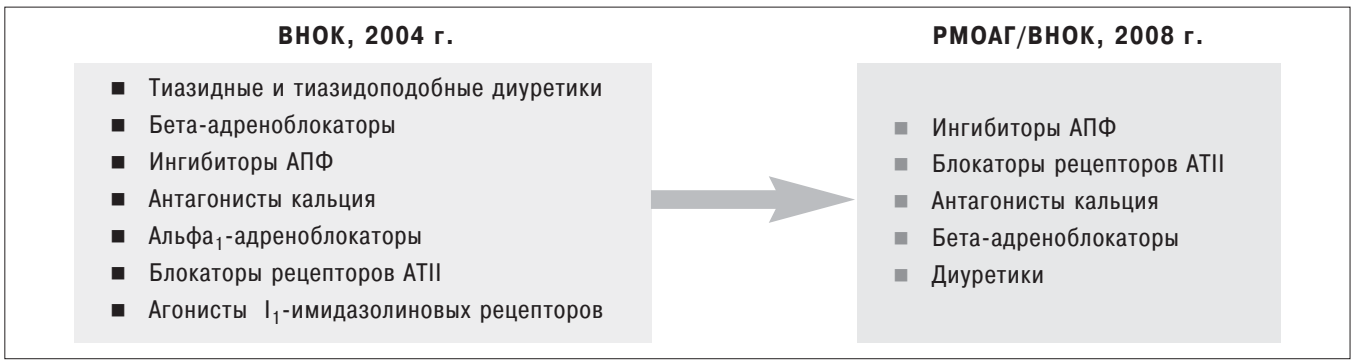


Рисунок 3. Основные антигипертензивные препараты, рекомендованные для лечения артериальной гипертонии в 2004 и 2008 гг.

же известные как сартаны), не препятствуя образованию и циркуляции ангиотензина II, специфически ингибируют его связывание с ангиотензиновыми рецепторами подтипа 1 (AT_1-рецепторами).

Ангиотензин II реализует свои эффекты через два основных типа рецепторов – AT_1 и AT_2, которые находятся в различных тканях и органах, и результаты их стимуляции ангиотензином II подчас диаметрально противоположны. Именно через AT_1-рецепторы опосредуются все известные эффекты ангиотензина II, способствующие развитию АГ (вазоконстрикция, высвобождение альдостерона с увеличением реабсорбции натрия и воды с последующим увеличением объема циркулирующей крови, выброс катехоламинов из надпочечников и нервных окончаний) и ее последствий (гипертрофия левого желудочка – ГЛЖ, пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки, нефроангиосклероз). Свойства AT_2-рецепторов, как уже упоминалось, во многом противоположны. Их активация вызывает вазодилатацию, ингибирование пролиферации гладкомышечных клеток и пр. При назначении БРА блокируется негативное действие ангиотензина II (блокада AT_1-рецепторов) при сохранении способности ангиотензина II взаимодействовать с AT_2-рецепторами, что дает дополнительный органопротективный эффект.

В последние годы БРА находят все более широкое применение в терапии АГ. Это объясняется тем, что AT_1-блокаторы сочетают высокую антигипертензивную эффективность с мощным органопротективным действием и превосходной переносимостью. Они способны вызывать обратное развитие ГЛЖ и гипертрофии гладкой мускулатуры сосудистой стенки, уменьшают внутриклубочковую гипертензию и протеинурию, ослабляют развитие фиброзных изменений в сердце и почках.

Особо следует подчеркнуть, что БРА не влияют на уровень брадикинина. Как результат, при применении БРА отмечается низкая частота возникновения характерных для ингибиторов АПФ сухого кашля и ангионевротического отека, а также более низкая вероятность развития наблюдаемых при терапии ингибиторами АПФ негативных почечных эффектов (снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение уровня креатинина сыворотки, гиперкалиемия). Последнее особенно важно при назначении БРА больным с высоким риском ухудшения функции почек (атеросклероз почечных артерий, застойная сердечная недостаточность, гипотония, гиповолемия). БРА оказывают благоприятное действие на почечную гемодинамику (вазодилатирующий эффект в отношении эфферентных артериол клубочков), стимулируют натрийурез и подавляют прогрессирование нефросклероза (замедляет пролиферацию фибробластов и клеток мезангия).

При применении БРА нет ускользания гипотензивного эффекта, подчас наблюдаемого на фоне длительной терапии ингибиторами АПФ, когда основным путем образования ангиотензина II становится «не АПФ-путь» с использованием других ферментов, таких как химазы, тонин или катепсин G.

В последнее десятилетие завершились исследования, подтвердившие наличие у БРА мощного органопротективного действия и способности улучшать прогноз больных АГ (LIFE, SCOPE, VALUE), замедлять переход от микроальбуминурии к выраженной протеинурии (IRMA-2), тормозить развитие терминальной почечной недостаточности при диабетической нефропатии (IDNT, RENAAL), снижать риск сердечно-сосудистых осложнений у больных, относящихся к группе высокого риска (ONTARGET).

В Европейских (2007 г.) и в принятых годом позже ВНОК отечественных рекомендациях по диагностике и лечению АГ показания к применению БРА значительно расширены по сравнению с предыдущими рекомендациями 2001 и 2004 гг. (*рис. 4*).

Рисунок 4. Расширение оснований для применения БРА в рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертонии ВНОК

И кашель в ответ на прием ингибиторов АПФ давно уже не является единственным основанием для назначения БРА.

БРА могут занять особое место при лечении АГ у женщин, за исключением АГ у беременных (когда назначение блокаторов РААС, как ингибиторов АПФ, так и БРА, абсолютно противопоказано) и у женщин детородного возраста, планирующих беременность. Вопрос о том, имеются ли преимущества той или иной группы антигипертензивных средств у женщин по сравнению с мужчинами, в настоящее время дискутируется. Анализ эффективности гипотензивной терапии отдельно у женщин проводится крайне редко. Кроме того, во многих проводимых исследованиях возраст пациентов ограничивается 60–65 годами, когда «женская» гипертония только достигает своего «расцвета». В Рекомендациях по диагностике и лечению АГ ВНОК (2008 г.) при лечении АГ у женщин не отдается предпочтение какой-либо группе антигипертензивных препаратов, однако в постменопаузальном периоде недостаток эстрогенов сопровождается снижением активности сосудорасширяющих простагландинов и образования оксида азота, увеличением экспрессии АПФ на поверхности эндотелия с соответствующим повышением прессорной активности ангиотензина II.

Известно, что при применении ряда лекарственных препаратов у женщин чаще проявляются побочные эффекты. По данным исследования TOMHS (Treatment Of Mild Hypertension Study) [5], у женщин зарегистрировано в 2 раза больше нежелательных явлений, чем у мужчин. У женщин чаще развиваются гипокалиемия и гипонатриемия на фоне терапии диуретиками, сухой кашель на фоне приема ингибиторов АПФ, отеки голеней на фоне терапии антагонистами кальция. У женщин в период климакса дигидропиридиновые антагонисты кальция могут усугублять имеющиеся климактерические проявления в виде приливов, гиперемии лица, в связи с чем их применения у данной категории больных следует избегать.

Основные требования к препарату выбора для лечения АГ у женщин с метаболическим синдромом (а таких в постменопаузе большинство): высокий антигипертензивный эффект, метаболическая нейтральность, отчетливое органопротективное действие, способность снижать риск сердечно-сосудистых осложнений. В значительной степени этим условиям соответствуют БРА. Такие свойства БРА, как высокая антигипертензивная эффективность, отличная переносимость, обеспечивающая высокую приверженность к лечению, наряду с метаболической нейтральностью и мощным органопротективным действием делают БРА в ряде случаев единственной группой препаратов, которые больные АГ женщины готовы принимать длительно.

Одним из хорошо изученных БРА является неконкурентный антагонист ангиотензина II ирбесартан (Апровель). После приема внутрь ирбесартан хорошо всасывается, его биодоступность выше, чем у других БРА, и колеблется от 60 до 85%. Одновременный прием с пищей существенно не влияет на биодоступность ирбесартана. Период полувыведения ирбесартана составляет 11–15 ч. Ирбесартан и его метаболиты выделяются из организма как с желчью, так и с мочой, поэтому у больных с умеренным нарушением функции почек коррекции дозы не требуется. Также не возникает необходимости в коррекции дозы ирбесартана у пациентов пожилого возраста. Через 24 часа после приема в рекомендуемых дозах снижение АД составляет 50–70% по сравнению с максимальным снижением АД на пике действия препарата (коэффициент Т/Р). Антигипертензивное действие ирбесартана становится заметным в течение 1–2 недель, а максимальный эффект достигается на 4–6 неделе от начала лечения. Действие ирбесартана является дозозависимым, нарастает при увеличении дозы от 75 до 300 мг, выходя затем на уровень плато.

Ирбесартан обеспечивает эффективный контроль уровня АД у больных АГ и при наличии у них почечной недостаточности. В открытом неконтролируемом исследовании больные АГ с нарушением функции почек были разделены на группы в зависимости от степени почечной недостаточности: умеренная (клиренс креатинина 30–60 мл/мин), тяжелая (клиренс креатинина < 30 мл/мин). При необходимости дозу ирбесартана доводили до 150 и 300 мг/сутки. В обеих группах среднее снижение ДАД составило около 9,5 мм рт. ст., причем на 12 неделе лечения у 64 и 56% пациентов соответственно была достигнута нормализация АД (ДАД < 90 мм рт. ст.). В конечном итоге, следует подчеркнуть, что ирбесартан (Апровель) – это единственный БРА с доказанной эффективностью на всех стадиях почечной недостаточности.

Выше уже упоминалось о более частом развитии у женщин по сравнению с мужчинами ГЛЖ. Поскольку ГЛЖ является прогностически неблагоприятным признаком и в отношении развития инфаркта миокарда и внезапной смерти, способности антигипертензивных препаратов вызывать ее регресс придается большое значение. По способности вызывать регресс ГЛЖ ирбесартан превосходит атенолол и амлодипин. В двойном сле-

пом рандомизированном исследовании SILVHIA (Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol) изучали способность блокатора AT_1-ангиотензиновых рецепторов ирбесартана в сравнении с β-адреноблокатором атенололом влиять на ГЛЖ у больных АГ. На протяжение 48 недель у 115 больных АГ с эхокардиографическими признаками ГЛЖ применяли ирбесартан в суточной дозе 150 мг или атенолол в дозе 50 мг в сутки. Если через 12 недель диастолическое АД превышало 90 мм рт. ст., к терапии присоединяли гидрохлортиазид в дозе 12,5–25 мг/сут или фелодипин в дозе 5–10 мг/сутки. Антигипертензивная эффективность обоих препаратов существенно не различалась: диастолическое АД < 90 мм рт. ст. через 48 недель лечения регистрировалось у 77 и 74% больных, получавших ирбесартан и атенолол, соответственно. Однако через 48 недель лечения индекс массы миокарда в большей степени снизился у пациентов, получавших ирбесартан (*рис. 5*) [6]. Таким образом, при равной степени снижения АД в сравнении с атенололом влияние блокатора AT_1-ангиотензиновых рецепторов ирбесартана на обратное развитие ГЛЖ было более выраженным, что подтверждает важную роль AII в формировании ГЛЖ. В исследовании C.Gaudio и соавт., в которое были включены больные АГ с ГЛЖ, которым был назначен ирбесартан 150 мг/сут или амлодипин 5 мг/сут, снижение индекса массы миокарда через 3 месяца в группе ирбесартана составило 23,2%, в группе амлодипина – 11,8% [7].

Сартаны уменьшают протеинурию независимо от степени ее выраженности и причины развития. R.Kunz и соавт., проанализировав результаты 59 исследований (6 181 пациент), посвященных сравнению нефропротективного потенциала ингибиторов АПФ, сартанов и антагонистов кальция у лиц с хроническим заболеванием почек, пришли к выводу, что БРА и ингибиторы АПФ одинаково эффективны в снижении протеинурии, а при сравнении с антагонистами кальция преимущество оказалось на стороне БРА [8]. Нефропротективная эффективность ирбесартана изучена в ряде исследований, наиболее известными среди которых являются IRMA-2 (Irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria) и IDNT (The Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial). В исследование IRMA-2 было включено 590 больных, страдавших АГ и сахарным диабетом 2-го типа с микроальбуминурией и нормальным уровнем креатинина крови. Две трети больных получали ирбесартан по 150 или 300 мг/сут, 1/3 – плацебо. В группе ирбесартана назначение дополнительных антигипертензивных средств потребовалось у 45% пациентов, в группе плацебо – в 56% случаев. Нормализацию скорости мочевой экскреции альбумина наблюдали у 21% больных контрольной группы и 34% пациентов, получавших ирбесартан в дозе 300 мг/сут [9]. Продолжением исследования IRMA-2 стало исследование IDNT [10], в которое были включены более тяжелые пациенты с АГ и сахарным диабетом 2-го типа (n = 1714), у которых имели место выраженная протеинурия (более 900 мг/сут) и повышение уровня креатинина. Больные были рандомизированы на три группы (ирбесартан 300 мг/сут, амлодипин 10 мг/сут или плацебо). Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составляла 2,6 года. Первичными конечными точками в исследовании IDNT были удвоение уровня креатинина в крови, развитие терминальной стадии почечной недостаточности, требующей диализа или трансплантации почек, все случаи смерти. Удвоение уровня креатинина при приеме ирбесартана наблюдали у 17% больных, а в группах амлодипина и плацебо – у 25 и 24% пациентов соответственно. Таким образом, относительный риск достижения этой конечной точки в группе ирбесартана был на 33% (p = 0,003) ниже, чем в группе плацебо, и на 37% (p < 0,001) ниже, чем в группе амлодипина. Снижение уровня протеинурии было отмечено у 33% больных, получавших ирбесартан, против 6 и 10% в группах амлодипина и плацебо соответственно. Риск развития терминальной почечной недостаточности в группе ирбесартана оказался на 23% ниже, чем при приеме амлодипина или плацебо. Полученные данные о высокой эффективности БРА у пациентов с сахарным диабетом позволили

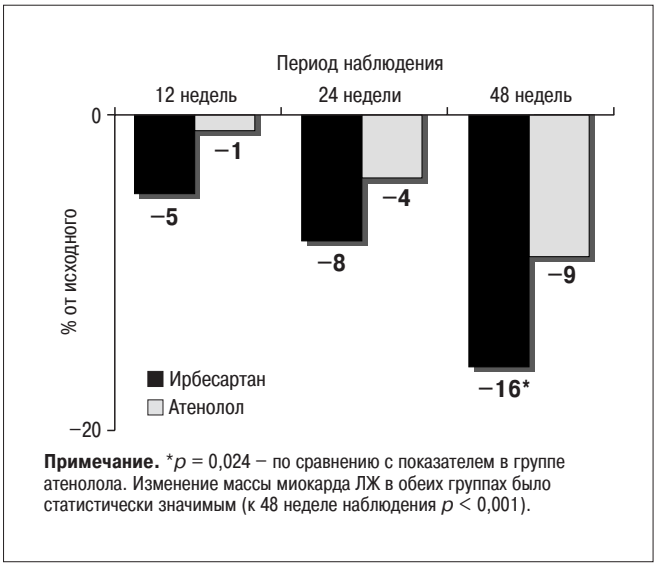


Рисунок 5. Влияние ирбесартана и атенолола на массу миокарда ЛЖ [6]

рекомендовать эти препараты в качестве препаратов первого выбора для лечения больных с АГ, сахарным диабетом 2-го типа и диабетической нефропатией. Недавно было показано, что и при краткосрочном (три месяца) назначении 300 мг ирбесартана больным сахарным диабетом 2-го типа с микроальбуминурией и нормальным уровнем АД уровень альбуминурии к концу 3-го месяца снизился с 110,8 ± 93,1 мг/24 часа до 45,6+/–62,5 мг/24 часа ($p < 0,001$). При этом уровень АД и гликированного гемоглобина не изменился [11].

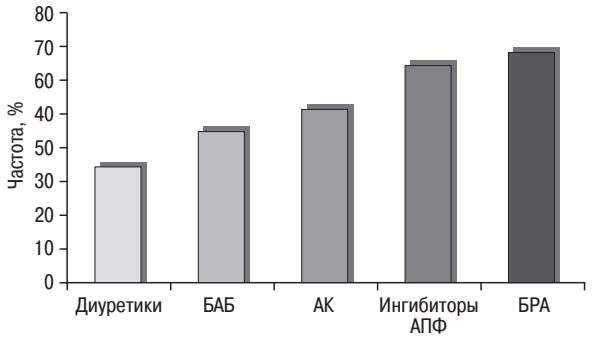
Недавно на большой группе больных ($n = 14\,200$) было показано, что лечение, в основе которого лежит ирбесартан, не только приводит к явному снижению АД, но и может благотворно влиять на важные метаболические параметры, такие как фракция холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицериды и глюкоза крови, что связывают с независимым от воздействия на AT_1-рецепторы взаимодействием ирбесантана с ядерным гормональным γ-рецептором пролифератора пероксисом. Вышесказанное позволяет сделать вывод о том, что назначение ирбесартана целесообразно для лечения пациентов с метаболическим синдромом [12].

И еще один интересный аспект применения сартанов. Назначение ирбесартана дополнительно к амиодарону за три недели до плановой кардиоверсии пациентам с персистирующей фибрилляцией предсердий снижает вероятность развития рецидива пароксизмов фибрилляции предсердий по сравнению с терапией амиодароном без ирбесартана (17 и 37% соответственно, $p = 0,008$) [13]. Полагают, что этот эффект связан с уменьшением фиброза миокарда предсердий, снижением давления в предсердиях и уменьшением их эктопической активности на фоне блокады РААС. Кроме того, сартаны и ингибиторы АПФ могут обладать непосредственным антиаритмическим эффектом, поскольку ангиотензин II способен напрямую участвовать в процессе электрического ремоделирования предсердий даже в отсутствие сердечной недостаточности.

Очевидно, что невозможно рассчитывать на успех антигипертензивной терапии при низкой приверженности пациентов к лечению. Как известно, хорошая переносимость антигипертензивного препарата является залогом высокой приверженности пациентов лечению. Было установлено, что доля пациентов, продолжающих антигипертензивную терапию БРА в течение двух лет, значительно выше

по сравнению с другими препаратами (*рис. 6*) [14]. Это во многом объясняется низкой частотой побочных эффектов при использовании БРА. В исследовании, проводившемся в Германии, Франции, Великобритании, 2 416 больным с впервые выявленной АГ была назначена терапия одним из гипотензивных препаратов из числа диуретиков, β-адреноблокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ и двух препаратов из группы БРА (ирбесартан, лосартан). Через год после начала антигипертензивной терапии больше всего пациентов (60,8%) продолжали прием БРА ирбесартана. Лосартан продолжали принимать 51,3%; на терапии диуретиками осталось всего 34,4% [15]. Частота побочных эффектов при назначении ирбесартана не отличается от таковой при назначении плацебо (*рис. 7*) [16].

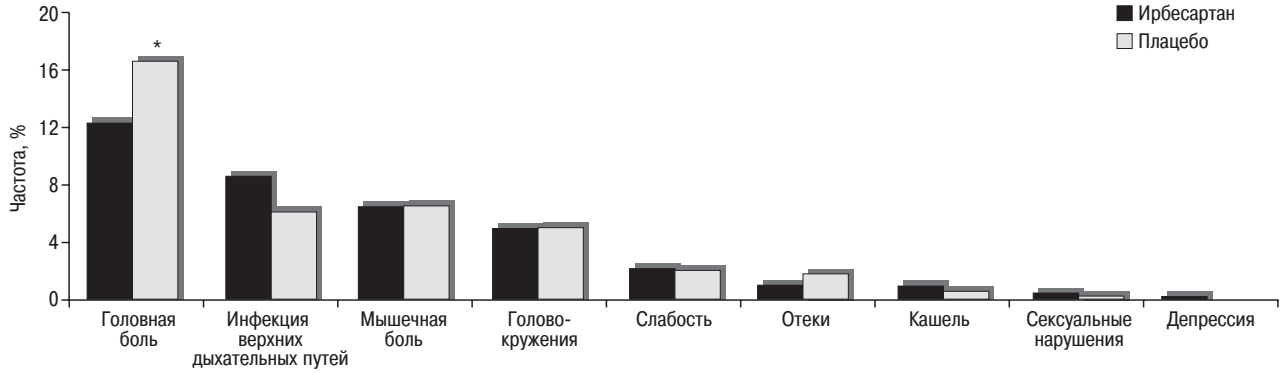
Как хорошо известно, добиться целевого уровня АД на фоне монотерапии удается не более чем у 30–35% больных. Последние рекомендации по диагностике и лечению АГ настоятельно рекомендуют уже на старте лечения прибегать к комбинированной терапии в группах больных высокого и очень высокого дополнительного риска. Спектр показаний к назначению комбинированной терапии на старте лечения становится все шире, что позволяет не только значительно повысить эффективность и ускорить достижение целевых цифр АД, но и взаимно нивелировать нежелательные побочные реакции.



Примечание. В исследовании принимали участие 347 больных с впервые выявленной АГ (средний возраст 58 лет).

Рисунок 6. Приверженность к проводимой монотерапии АГ различными классами антигипертензивных препаратов [14]

Для БРА оптимальными являются комбинации с диуретиками и антагонистами кальция. Антигипертензивный эффект ирбесартана значительно усиливается при комбинации с гидрохлортиазидом [17]. Применение ирбесартана с гидрохлоротиазидом в исследовании INCLUSIVE (IrbesartaN/HCTZ bLood pressUre reductionS in dIVErse patient populations) позволило достичь целевого АД у 69% пациентов, у которых монотерапия была неэффективна [18]. В течение 4–5-недельного вводного периода 1 005 больных, включенных в данное исследование, получали плацебо, затем в течение 2 недель – 12,5 мг/сут гидрохлортиазида. При отсутствии контроля над уровнем АД в течение 8 недель проводилась комбинированная терапия: 150 мг/сут ирбесартана и 12,5 мг/сут гидрохлортиазида. В дальнейшем при необходимости дозы препаратов удваивались. Первичной конечной точкой было среднее изменение уровня АД через 18 недель терапии по сравнению с исходными значениями (в конце вводного периода). Около 30% участников достигли целевого уровня АД на фоне монотерапии и были исключены из дальнейшего анализа. В общей сложности 77% больных, принимавших ирбесартан и гидрохлортиазид, достигли целевого уровня систолического АД и 83% – целевого диастолического АД. В среднем систолическое АД снизилось на 21,5 мм рт. ст., а диастолическое АД – на 10,4 мм рт. ст. У лиц с сахарным диабетом 2-го типа эффективность проводимой терапии оказалась ниже: целевых уровней систолического и диастолического АД удалось добиться у 56 и 63% пациентов соответственно. Post hoc анализ результатов исследования INCLUSIVE, посвящен-



Примечание. Анализировались результаты девяти плацебоконтролируемых исследований (n = 2600) продолжительностью 4–12 недель; *p = 0,005 – при сравнении с показателем в группе ирбесартана.

Рисунок 7. Частота нежелательных явлений при терапии ирбесартаном в сравнении с плацебо [16]

ный изучению эффективности комбинации ирбесартана с гидрохлортиазидом у 380 женщин, показал, что целевого уровня систолического АД удалось достичь у 82% женщин, диастолического АД – у 86% женщин с АГ 1-й степени, у которых монотерапия диуретиком была неэффективной [19].

В силу фармакокинетических характеристик повышение дозы сартанов до максимальной сопровождается умеренным приростом антигипертензивного эффекта, в то время как комбинация БРА с диуретиком в низких дозах значительно потенциирует снижение АД [20]. В частности, при сравнении эффективности ирбесартана и гидрохлортиазида в монотерапии и их комбинаций в исследовании с дизайном по типу «матрица» 4 × 4 (фиксированные комбинации ирбесартана в дозе 0; 37,5; 100; 300 мг и гидрохлортиазида в дозе 0; 6,25; 12,5; 25 мг) показано, что снижение диастолического АД при приеме плацебо составляет в среднем 3,5 мм рт. ст., ирбесартана – от 7,1 до 10,2 мм рт. ст., гидрохлортиазида – от 5,1 до 8,3 мм рт. ст., а в комбинации – от 8,1 до 15,0 мм рт. ст. [21]. Кроме того, подобное сочетание позволяет нивелировать возможные побочные эффекты диуретиков (гипокалиемия, повышение уровня креатинина, мочевой кислоты, глюкозы) и сартанов (гиперкалиемия) [21].

В исследовании RAPiHD также было показано, что стартовая терапия больных АГ 2–3 степени комбинацией ирбесартан/гидрохлортиазид приводит к более выраженному и быстрому снижению систолического АД в сравнении с монотерапией теми же гипотензивными средствами как у больных АГ II степени (*рис. 8*), так и АГ III степени (*рис. 9*). Комбинация хорошо переносилась пациентами всех возрастов и по профилю безопасности не уступала монотерапии. При проведении комбинированной терапии целесообразно отдавать предпочтение фиксированным комбинациям, повышающим приверженность терапии. Не так давно в России появилась и успела хорошо себя зарекомендовать фиксированная комбинация ирбесартана и гидрохлортиазида (Ко-Апровель). В составе препарата остается неизменной доза гидрохлортиазида – 12,5 мг, в то время как доза ирбесартана может быть 150 или 300 мг, что позволяет подбирать дозировку не только с учетом исходного уровня АД. Совершенно очевидно, что такое дозирование ирбесартана как в монопрепарате, так и в составе фиксированной комбинации является достаточным для подавляющего числа больных АГ. При этом комбинирование ирбесартана с диуретиком только расширит возможности контроля АД, преимущественно, у больных со 2-й и 3-й степенью АГ.

Таким образом, ирбесартан является эффективным, метаболически нейтральным, хорошо переносимым антигипертензивным препаратом, обладает мощным органопротективным эффектом, обеспечивающим регресс ГЛЖ, начальных проявлений

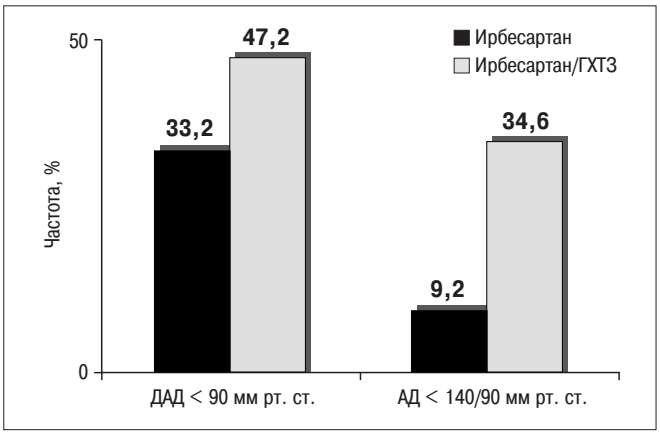


Рисунок 9. Сравнительная эффективность монотерапии ирбесартаном и комбинированной терапии (ирбесартан/гидрохлортиазид)

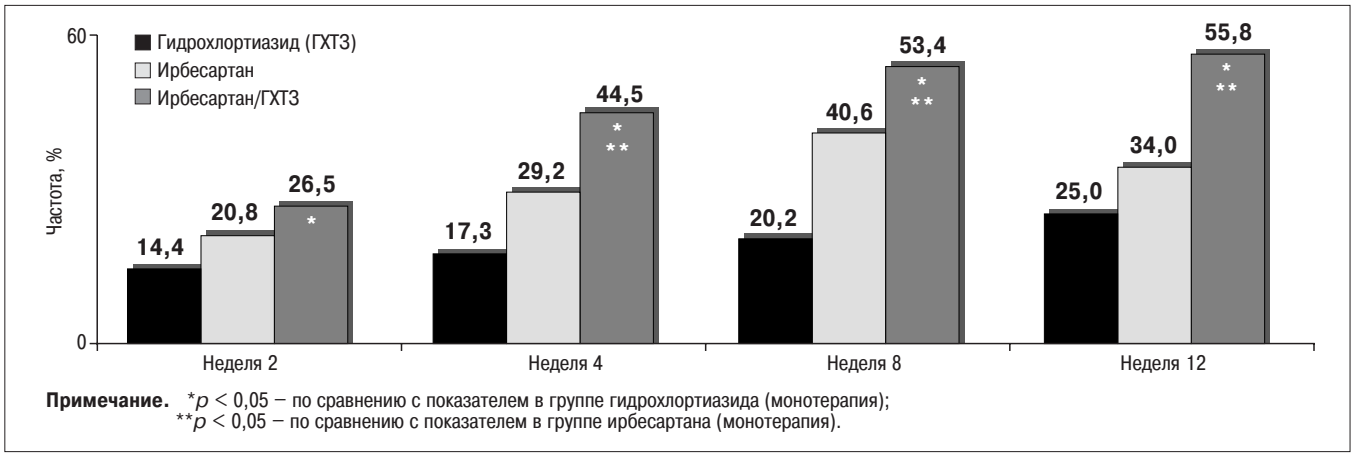


Рисунок 8. Частота достижения целевых значений АД (< 140/90 мм рт. ст.) при монотерапии ирбесартаном, гидрохлортиазидом и их комбинацией среди пациентов с умеренной АГ [21]

нефропатии. У больных сахарным диабетом его назначение позволяет отсрочить наступление терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Все вышесказанное делает возможным и целесообразным использование ирбесартана (Апровеля) и его фиксированной комбинации (Ко-Апровеля) при лечении АГ у женщин, в том числе в период менопаузы, особенно в случае имеющегося поражения органов-мишеней (как ГЛЖ, так и нефропатии) либо сопутствующего сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burt V.I., Whelton P. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991. Hypertension 1995; 25(3): 305–13.
2. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. с соавт. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006; 4: 45–50.
3. Fodor G.J., McInnis N.H., Helis E., et al. Lifestyle changes and blood pressure control: a community-based cross-sectional survey (2006 Ontario Survey on the Prevalence and Control of Hypertension). Clin Hypertens (Greenwich) 2009; 11(1): 31–5.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Национальные клинические рекомендации. М., ВНОК, 2008.
5. Grimm R.H., Grandits G.A., Cutler J.A., et al. Relationships of quality-of-life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). Arch Intern Med 1997; 157(6): 638–48.
6. Malmqvist K., Kahan T., Edner M., Bergfeldt L. Comparison of actions of irbesartan versus atenolol on cardiac repolarization in hypertensive left ventricular hypertrophy: results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation Versus Atenolol (SILVHIA). Am J Cardiol 2002; 90(10): 1107–12.
7. Gaudio C., Ferri F.M., Giovannini M. Comparative effects of irbesartan versus amlodipine on left ventricular mass index in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. J Cardiovasc Pharmacol 2003; 42(5): 622–8.
8. Kunz R., Friedrich C., Wolbers M., et al. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the rennin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. Ann Int Med 2008; 148: 30–48.
9. Lehnert H., Bramlage P., Pittrow D., Kirch W. [IRMA-pRAcs: irbesartan in the treatment of microalbuminuria and proteinuria in patients with type 2 diabetes and hypertension-prospective observational study involving 38,016 patients in the general practice setting]MMW Fortschr Med 2003; 145(Suppl. 3): 81–7.
10. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Clarke W.R. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001; 345(12): 851–60.
11. Cetinkalp S.S., Karadeniz M.M., Erdogan M.A., et al. Short-term effects of irbesartan treatment on microalbuminuria in patients with normotensive type 2 diabetes. Saudi Med J 2008; 29(10): 1414–8.
12. Kintscher U., Bramlage P., Paar W., et al. Irbesartan for the treatment of hypertension in patients with the metabolic syndrome: a sub analysis of the Treat to Target post authorization survey. Prospective observational, two armed study in 14,200 patients. Cardiovascular Diabetology 2007; 6: 12.
13. Madrid A.H., Bueno M.G., Rebollo J.M., et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. Circulation 2002; 106: 331–6.
14. Veronesi M., Cicero A.F., Prandin M.G., et al. A prospective evaluation of persistence on antihypertensive treatment with different antihypertensive drugs in clinical practice. Vasc Health Risk Manag 2007; 3(6): 999–1005.
15. Hasford J., Mimran A., Simons W.R. A population-based European cohort study of persistence in newly diagnosed hypertensive patients. J Hum Hypertens 2002; 16(8): 569–75.
16. Pouleur H.G. Clinical overview of irbesartan: a new angiotensin II receptor antagonist. Am J Hypertens 1997; 10(Part 2): 318–324.
17. Kochar M., Guthrie R., Triscari J., et al. Matrix study of irbesartan with hydrochlorothiazide in mild-to-moderate hypertension. Am J Hypertens 1999; 12(8): 797–805.
18. Neutel J.M., Saunders E., Bakris G.L., et al. The efficacy and safety of low– and high-dose fixed combinations of irbesartan/hydrochlorothiazide in patients with uncontrolled systolic blood pressure on monotherapy: the INCLUSIVE trial. J Clin Hypertens (Greenwich) 2005; 7(10): 578–86.
19. Ofili E.O., Cable G., Neutel J.M., Saunders E. Efficacy and safety of fixed combinations of irbesartan/hydrochlorothiazide in hypertensive women: the inclusive trial. Clin Drug Investig 2008; 28(9): 565–72.
20. Flack J.M. Maximaising antihypertensive effects of angiotensin II receptor blockers with thiazide diuretic combination therapy: focus on irbesartan/hydrochlorothiazide. Int J Clin Pract 2007; 61(12): 2093–102.
21. Neutel J.M., et al. Irbesartan/HCTZ combination therapy as initial treatment for severe hypertension to achieve rapid BP control. J Hypertens 2006; 24: 284.

ЖЕНЩИНЫ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОГНОЗ И ТАКТИКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Высокое артериальное давление (АД) встречается у большинства больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа, а в пожилом возрасте чаще у женщин, чем у мужчин. Не вызывает сомнений тот факт, что высокое АД у больных СД является важным предиктором смерти или нефатальных сердечно-сосудистых событий. Коррекцию высокого АД у больных СД следует начинать с изменения образа жизни, пищевых привычек, увеличения физической активности. Ограничение потребления соли женщинами с СД, так же как и калорийности рациона питания, является принципиальным. Неэффективность этих мероприятий, а также продолжающееся прогрессирование заболевания являются достаточным условием для проведения медикаментозной коррекции высокого АД. Эффективность антигипертензивной терапии мужчин и женщин с СД, по всей видимости, одинакова, хотя в группе больных без диабета она выше у женщин. Имеющиеся данные указывают на необходимость большего контроля АД у женщин с СД, с применением двух и более препаратов одновременно, часто даже на старте терапии.

Ключевые слова: женщины, сахарный диабет, артериальная гипертония, прогноз, лечение.

High blood pressure (BP) can be found in most of patients with diabetes, type II, and in elderly patients this symptom is more frequent in women, then in men. There is no doubt that high BP in patients with diabetes is important predictor of death or non-fatal cardiovascular events. Correction of high BP should be started with change of life mood, dietary habits and increase of physical activity. Limitation of salt use and calorie content of food is principal in treatment of women with diabetes. Lack of effectiveness of this measures, and continued progression of disease is sufficient condition for starting medicament correction of high BP. Effectiveness of antihypertensive therapy in men and women with diabetes seems to be equal, though in group without diabetes it was more effective in women. Obtained data show necessity of control of BP in women with diabetes. Treatment of arterial hypertension should be carried out with two or more medications at the same time, frequently at the start of therapy.

Key words: women, diabetes mellitus, arterial hypertension, prognosis, treatment.

Р.Т.Сайгитов[1], М.Г.Глезер[1, 2]

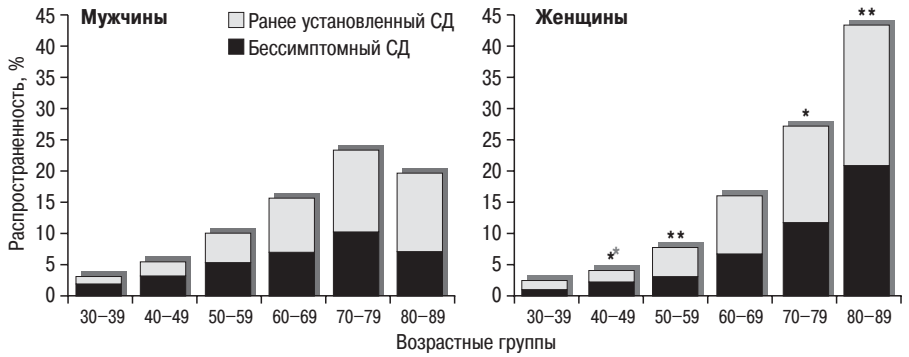
[1] Городская клиническая больница № 59, Москва,
[2] НИЦ Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Сайгитов Руслан Темирсултанович, *д.м.н., врач-кардиолог клинико-экспериментальной лаборатории ГКБ № 59 Департамента здравоохранения г. Москвы*

Адрес: *127473 Москва, ул. Достоевского, д. 31/33*

Сахарный диабет (СД) 2-го типа – хроническое, широко распространенное заболевание, протекающее с гипергликемией, развивающейся вследствие резистентности периферических тканей к инсулину, недостаточности его секреции или сочетания этих состояний [1]. По некоторым оценкам, в России проживает от 5 до 8 млн. больных СД 2-го типа [2, 3], хотя фактическая распространенность заболевания, скорее всего, выше, особенно среди женщин. Так, согласно результатам европейского исследования DECODE бессимптомные случаи СД 2-го типа могут составлять от 40 до 70% случаев заболевания (*рис. 1*) [4]. По данным российского регистра, действительная



Примечание. Бессимптомный СД – случаи заболевания, выявленные только на основании определения уровня гликемии натощак и/или в 2-часовом глюкозотолерантном тесте.
* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в группе мужчин.

Рисунок 1. Распространенность СД 2-го типа в странах Европы (адаптировано из [4])

распространенность СД вдвое выше регистрируемой притом, что доля бессимптомных случаев заболевания в группе лиц младше 50 лет даже выше, чем среди пожилых [5]. В целом пожизненный риск (lifetime risk) развития СД 2-го типа у лиц старше 25–30 лет составляет, по некоторым оценкам, до 30–40% [6, 7]. У женщин этот риск, по всей видимости, выше, чем у мужчин, не только вследствие большей продолжительности жизни, но и по причине весьма существенных различий в метаболизме глюкозы, регистрируемых уже в молодом возрасте [8].

Распространенность артериальной гипертонии (АГ) среди больных СД 2-го типа в 1,5–2 раза выше, чем в популяции. По данным американских экспертов, в США в период с 1999 по 2004 г. от высокого артериального давления (АД) страдало около 40% взрослого населения страны и не менее 60% больных СД [9]. Показано, что эти различия связаны, главным образом, с высокой частотой АГ среди больных диабетом в возрасте 18–44 лет (*рис. 2*). Кроме того, если в этой возрастной группе больных СД гипертония встречается чаще среди мужчин (55% в сравнении с 36% у женщин), то в пожилом возрасте (⩾ 65 лет) отмечается прямо противоположная закономерность (у 63 и 74% больных СД и АГ соответственно) [9].

В России частота АГ среди больных СД особенно высока. Так, по данным С.А.Шальновой и соавт., популяционная частота АГ в нашей стране, как и в ряде других, индустриально развитых странах, составляет около 40% [10]. Вместе с тем среди больных СД распространенность АГ приближается к 90% [5]. Как результат, атрибутивное значение АГ при определении прогноза у больных СД в России может быть выше. Например, если по данным американских коллег сердечно-сосудистые заболевания определяют около 50% всех случаев смерти больных СД и только 36% в популяции лиц без СД [11], то в нашей стране сердечно-сосудистые причины смерти больных СД регистрируются почти в 75% случаев [5]. В общей популяции этот показатель, как известно, составляет около 55% [12], а без учета больных СД, вероятно, и того меньше.

Относительно высокая частота АГ среди больных СД в возрасте моложе 45–50 лет тесно коррелирует с высоким риском смерти, величина которого существенно превышает таковой в когорте лиц старше 75–85 лет (*рис. 3*) [6, 11]. Важно, что у женщин с СД риск смерти практически во всех возрастных группах выше, чем у мужчин. Этот факт нашел подтверждение и в результатах метаанализа 22 проспективных когортных исследований. Было показано, что риск смерти от ИБС у женщин с СД не только выше, чем у женщин без СД (в 3–3,5 раза), но и на 50% выше, чем у мужчин с диабетом (*рис. 4*) [13]. По мнению авторов метаанализа, высокая смертность больных СД во многом связана с относительно высоким уровнем АД:

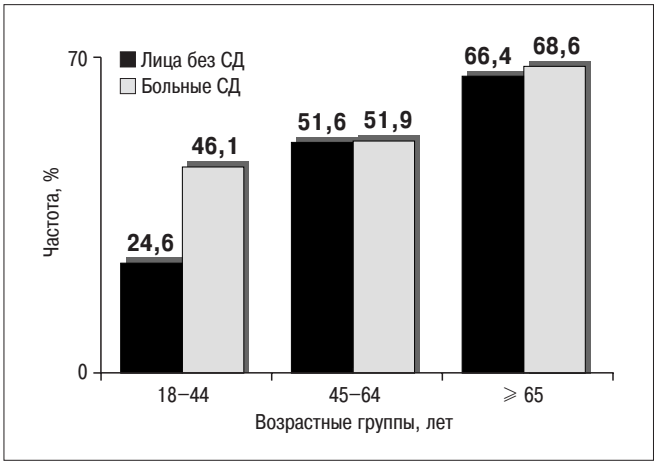


Рисунок 2. Популяционная частота АГ и ее распространенность среди больных СД (США, 1999–2004 гг.; адаптировано из [9])

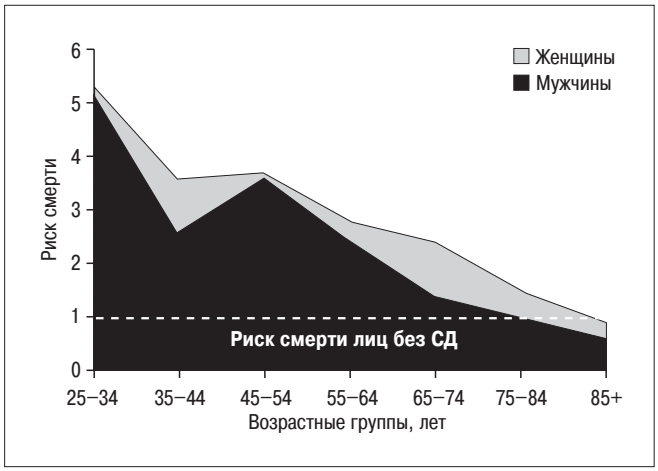


Рисунок 3. Риск смерти больных СД разного возраста (адаптировано из [11])

Рисунок 4. Риск смерти от ишемической болезни сердца больных СД: результаты мета-анализа проспективных исследований [13]

и у женщин, и мужчин с СД средний уровень систолического АД был существенно выше, чем у лиц без диабета (см. *таблицу*). Подобная картина была отмечена нами и в российской популяции больных АГ, проанализированной в рамках исследования БОЛЕРО [14]. Было показано, что у женщин с СД, ранее не получавших регулярной терапии по поводу АГ, среднее различие величины систолического и диастолического АД при включении в исследование по сравнению с женщинами без СД составило 11 и 4 мм рт. ст. соответственно. В группе мужчин подобной закономерности обнаружено не было. Кроме того, у женщин без СД уровень АД был достоверно ниже, чем у мужчин. Напротив, у женщин с СД уровень систолического, но не диастолического АД был выше, чем у мужчин, страдавших от диабета 2-го типа [14]. Следует отметить, что относительно высокий риск смерти характерен также и для женщин с АГ и впервые выявленным СД. По данным уже упоминавшегося исследования DECODE, отношение шансов наступления смерти от сердечно-сосудистого заболевания (учитывались данные 14 исследований, длительность наблюдения составила от 4,4 до 27 лет) для группы женщины с АД ⩾ 140/90 мм рт. ст. было выше в 3,2 (2,0–5,0) раза, чем у пациенток с нормальным АД. В группе мужчин с впервые выявленным СД различия в риске смерти были минимальными – отношение шансов составило 1,41 (0,97–2,07) [15]. И это притом, что исходный уровень АД у мужчин и женщин с впервые выявленным СД не различался (147 и 148 мм рт. ст. соответственно), хотя у женщин с СД он был выше, чем у больных с нормогликемией (+14 мм рт. ст.). В группе мужчин указанное различие составило 11 мм рт. ст. [15].

Развитие СД в большинстве случае предваряет бессимптомная доклиническая фаза заболевания. Продолжительность бессимптомного периода СД по понятным причинам не может быть установлена напрямую. Вместе с тем, по оценке M.Harris и соавт., продолжительность данного периода составляет от 9 до 12 лет [16], и это притом, что диабетическая ретинопатия может быть диагностирована уже через пять лет после повышения уровня глюкозы в плазме крови до значения, позволяющего диагностировать СД [17]. До сих пор дискутируется вопрос, насколько обоснованно проводить популяционный скрининг для раннего выявления СД еще в период его бессимптомного течения. Некоторые исследователи сходятся во мнении о целесообразности проведения таких мероприятий именно в группе больных АГ [16]. Выявление СД, по их мнению, приведет к снижению планки целевого уровня АД для данной категории больных со 140/90 до 130/80 мм рт. ст. и ниже. Как результат – более «агрессивное» снижение АД (немедикаментозное или с применением антигипертензивных средств) может привести к дополнительному снижению риска развития сердечно-сосудистых событий. Эта гипотеза подтверждается результатами исследования HOT (Hypertension Optimal Treatment), согласно которым снижение диастолического АД до уровня 80 мм рт. ст. и ниже сопровождается бóльшим снижением (на 51%) риска развития основных сердечно-сосудистых событий, чем в группе больных с целевым уровнем диастолического давления ⩽ 90 мм рт. ст. [18]. Подобное преимущество «агрессивного» снижения АД у больных СД позднее было подтверждено и в рамках мета-анализа [19]. Однако почти во всех исследованиях эффективность «агрессивного» контроля АД у больных СД оценивалась на примере больных с ранее диагностированным заболеванием. Исключение составило исследование UKPDS, в котором анализировались больные с АГ и впервые выявленным диабетом (уровень глюкозы плазмы натощак > 6,0 ммоль/л, подтвержденный в повторном тесте) [20]. В данном исследовании под агрессивным снижением АД понималось снижение его уровня ниже 150/85 мм рт. ст. (средний достигнутый уровень – 144/82 мм рт. ст.), что с учетом современных рекомендаций является недостаточным. Но даже в таких, достаточно «мягких», условиях удалось достичь снижения частоты первичных конечных точек исследования на 24–32%, инсульта – на 44, микрососудистых осложнений – на 37%. При этом антигипертензивная терапия к концу первого года исследования у 60% больных включала только один препарат (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ, или β-адреноблокатор) [20]. Комбинированную антигипертензивную терапию из двух препаратов к

Таблица

Факторы риска у больных СД: результаты мета-анализа проспективных исследований [13]

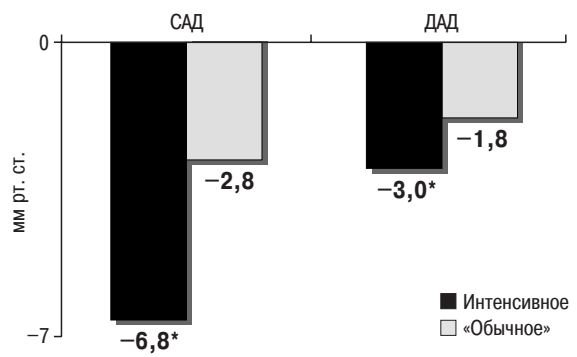
Показатель	Разница средних (больные СД – без СД)	
	Мужчины	Женщины
Систолическое АД, мм рт. ст.	7,8	12,5
Общий холестерин, ммоль/л	0,24	0,46
Триглицериды, ммоль/л	1,53	2,01
ЛПВП, ммоль/л	–0,076	–0,13
ИМТ, кг/м^2	0,7	2,0

концу первого года исследования получали около 30% больных, из трех и более препаратов – около 10% больных. К концу пятого года исследования монотерапию, комбинацию из двух, а также трех и более препаратов получали соответственно 40, 35 и 25% больных СД [20].

Гипотеза эффективности еще большего снижения систолического АД (< 120 мм рт. ст.) у больных СД высокого риска в настоящее время изучается в исследовании ACCORD [21]. Положительный результат этого исследования позволит более определенно судить о перспективах скрининга бессимптомного СД в популяции. Кроме того, подтверждение необходимости раннего популяционного скрининга СД может быть получено и в исследовании ADDITION [22]. Согласно его промежуточным результатам около 75% пациентов с бессимптомным СД имеют уровень АД > 140/90 мм рт. ст., из них лишь около 40% больных получают антигипертензивное лечение. И это притом, что проводимое лечение остается малоэффективным: среднее систолическое АД в данной группе больных не отличалось от такового в группе лиц, не получавших антигипертензивное лечение (151 и 152 мм рт. ст. соответственно) [23].

Согласно существующим рекомендациям АД у больных СД следует измерять на каждом визите к врачу [24]. При уровне АД ⩾ 130/80 мм рт. ст. наличие стойкого повышения давления необходимо подтвердить на следующем визите (через неделю). При уровне систолического АД 130–139 или диастолического АД 90–99 мм рт. ст. терапевтические мероприятия необходимо предварить рекомендациями по изменению образа жизни: снижение массы тела, увеличение физической активности, ограничение употребления алкоголя и соли, увеличение потребления свежих фруктов и овощей, продуктов с низким содержанием жиров. Общие положения этих рекомендаций для мужчин и женщин с СД одинаковы. Тем не менее важно учесть, что ограничение употребления соли может иметь больший гипотензивный эффект у женщин, особенно пожилого возраста [25]. В конечном счете, приверженность больных СД диетическим рекомендациям и, главным образом, ограничение калорийности их рациона питания позволяют добиться и лучшего контроля гликемии, и дополнительного на фоне антигипертензивной терапии снижения АД, а также лучше контролировать другие факторы сердечно-сосудистого риска [26, 27]. Так, например, по данным исследования AHEAD (Action for Health in Diabetes), снижение массы тела у больных СД 2-го типа (при исходном весе женщин ~95 кг) в среднем на 8,6% в течение одного года сопровождалось достоверно большим снижением уровня гликированного гемоглобина, систолического и диастолического АД, триглицеридов, отношения альбумин : креатинин, увеличением уровня липопротеидов высокой плотности [27]. Более того, в группе интенсивного снижения массы тела отмечено снижение частоты применения гипогликемических препаратов; частота назначения антигипертензивных препаратов не изменилась, а в группе контроля даже увеличилась (*рис. 5*). Важно, что приверженность больных СД к подобным советам медицинских работников может быть существенно выше, чем лиц без диабета [28]. Вместе с тем необходимо отметить, что в «обычных» условиях именно женщины испытывают трудности с выполнением диетических рекомендаций, им сложнее контролировать свой вес и, таким образом, способствовать снижению АД [29].

Если в течение трех месяцев изменение образа жизни больного СД не привело к снижению АД ниже порогового уровня (< 130/90 мм рт. ст.), или же больной отличается низкой приверженностью к выполнению рекомендаций врача, а также при уровне АД ⩾ 140/90 мм рт. ст., подтвержденном на повторном визите, согласно существующим рекомендациям необходимо проводить медикаментозную коррекцию высокого АД [24]. Изменение пищевых привычек, как и увеличение физической активности, должно быть продолжено. Всем больным СД с высоким АД при отсутствии противопоказаний следует назначить ИАПФ или антагонист рецепторов ангиотензина (АРА) II. Подобная рекомендация оз-



Примечание. Около 75% больных, включенных в исследование, получали антигипертензивную терапию (при среднем АД в группах 129/70 мм рт. ст.). Через 1 год частота назначения антигипертензивных средств в группе интенсивного контроля массы тела не изменилась, в группе «обычного» ведения – увеличилась на 2,2% (p = 0,02).
* p < 0,001 по сравнению с группой «обычного» ведения.

Рисунок 5. Снижение массы тела больными СД в результате изменения образа жизни (адаптировано из [27])

вучена многими экспертными сообществами, анализировавшими преимущества антигипертензивной терапии у больных СД [30–32]. Однако в некоторых руководствах по ведению больных СД и гипертонией, опубликованных в последнее время, расставлены акценты с указанием группы больных СД, в отношении которых назначение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) имеет особое преимущество, и групп больных, для которых стартовая терапия может быть выбрана по усмотрению врача [31]. Ниже представлены выдержки из последних рекомендаций американских и европейских экспертов по проблеме выбора антигипертензивного лечения у больных СД.

В рекомендациях Американской ассоциации кардиологов (AHA, 2003 г.) отмечается, что вопрос о выборе препарата для снижения АД у больных СД остается дискуссионным и в большей степени теоретическим, т.к. большинство больных СД нуждаются в комбинированной терапии АГ, включающей два и более антигипертензивных средства [33]. Американские эксперты указывают на преимущества применения тиазидоподобных диуретиков у больных СД как в виде монотерапии, так и в комбинированном режиме. Данная рекомендация впоследствии была подтверждена результатами исследования ALLHAT, согласно которым стартовая терапия тиазидоподобным диуретиком у больных СД 2-го типа как минимум не уступает по эффективности блокатору кальциевых каналов (БКК) и ИАПФ [34]. ИАПФ, в свою очередь, оцениваются экспертами как важный компонент терапии АГ у больных СД. Подчеркивается, что препараты этого класса более эффективны в комбинации с тиазидоподобным диуретиком. Ссылаясь на мнение экспертов Американской диабетической ассоциации (ADA, 2003 г.) [35], специалисты AHA предлагают использовать ИАПФ у пациентов в возрасте 55 лет и старше с высоким риском развития сердечно-сосудистого заболевания. Кроме того, ИАПФ, а также АРА II были рекомендованы к применению у больных СД с признаками хронического заболевания почек, что позволит замедлить прогрессивное снижение скорости клубочковой фильтрации и нарастание альбуминурии. Так же как и БКК, β-адреноблокаторы (БАБ), главным образом, β_1-селективные, рекомендованы только в качестве дополнения к уже проводимой антигипертензивной терапии. Исключение было сделано лишь для больных с ИБС, для которых БАБ являются препаратами первой линии лечения [33].

В обновленных в 2004 г. рекомендациях экспертов Американской диабетической ассоциации позиция относительно лечения АГ у больных СД несколько изменилась [26]. В частности, было сделано однозначное заключение о необходимости комбинированной (два и более препарата одновременно) антигипертензивной терапии, а в списке препаратов для стартовой терапии АГ появились АРА II (ранее их предлагалось применять только при необходимости замены ИАПФ, а у больных с протеинурией или почечной недостаточностью – при уровне креатинина > 1,5 мг/дл) и БКК. Кроме того, был сделан вывод о том, что все больные СД с высоким АД должны получать ИАПФ или АРА II. При недостаточном снижении АД (⩾ 130/80 мм рт. ст.) необходимо было добавить тиазидный диуретик. Следуя результатам многочисленных исследований, показавших, что наибольшая степень снижения АД наблюдается в первые три месяца лечения, можно предположить, что вопрос о необходимости комбинированной терапии должен быть решен именно в эти сроки, хотя прямо эта рекомендация не была озвучена ни в одном из экспертных заключений.

Консенсусный документ Американских обществ кардиологов и диабетологов по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных СД и АГ (2007 г.) в целом повторил ранее данные рекомендации, отметив, что в качестве дополнения к терапии блокаторами РААС может использоваться препарат любого класса антигипертензивных средств (БАБ, тиазидный диуретик или БКК) [24].

Американская диабетическая ассоциация в дальнейшем представляла свои рекомендации в рамках общих положений по ведению больных СД (2006–2009 гг.). За последние годы они практически не изменились. Так, блокаторы РААС по-прежнему рекомендуются для назначения всем больным СД с давлением ⩾ 130/80 мм рт. ст. Небольшое уточнение появилось в рекомендациях ADA последнего пересмотра (2009 г.), относящееся к особенностям применения диуретиков. Для достижения целевого уровня АД (< 130/80 мм рт. ст.) у больных с показателем скорости клубочковой фильтрации ⩾ 30 мл/мин на 1,73 м^2 площади поверхности тела предлагается использовать тиазидный диуретик, при уровне < 30 мл/мин/1,73 м^2 – петлевой диуретик [32].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов основные акценты сделаны на применении блокаторов РААС [1, 30], хотя подчеркивается, что основное преимущество в терапии больных СД достигается за счет снижения АД [30]. Вместе с тем блокаторы РААС, по мнению европейских коллег, обеспечивают дополнительный положительный

эффект, связанный с предупреждением развития или прогрессирования почечной недостаточности. Вследствие этого препаратам двух классов (ИАПФ и АРА II) отданы предпочтения и в качестве средств для монотерапии, и как обязательного компонента комбинированной терапии. В отличие от своих американских коллег, европейские эксперты не уточняют, какой класс антигипертензивных препаратов следует использовать в дополнение к блокаторам РААС. Кроме того, в рекомендациях европейских экспертов подчеркивается, что для терапии больных СД с протеинурией (потери белка с мочой > 300 мг/сут) может быть использована комбинация АРА II и ИАПФ [30].

Наиболее подробно антигипертензивная терапия у больных СД прописана в рекомендациях экспертов канадского общества CHEP (Canadian Hypertension Education Program, 2008 г.) [31]. Предложен дифференцированный подход с выделением трех групп больных СД:

1) больные с АД ⩾ 130/80 мм рт. ст. (несмотря на изменение образа жизни) с нормальным уровнем экскреции альбумина с мочой (соотношение альбумин : креатинин < 2,0 мг/ммоль у мужчин и < 2,8 мг/ммоль у женщин) и без признаков хронического заболевания почек;

2) больные с АД ⩾ 130/80 мм рт. ст. и альбуминурией (соотношение альбумин : креатинин > 2,0 мг/ммоль у мужчин и > 2,8 мг/ммоль у женщин);

3) больные с нормальным уровнем экскреции альбумина с мочой, без признаков хронического заболевания почек и изолированной систолической АГ.

Для стартовой терапии больных 1-й группы в соответствии с мнением канадских специалистов может быть выбран либо блокатор РААС (АРА II для больных с гипертрофией левого желудочка), либо дигидропиридиновый БКК, либо тиазидный диуретик. Подчеркнуто, что блокаторы РААС могут иметь дополнительное преимущество в предупреждении развития диабетической нефропатии. Если назначение препаратов всех трех указанных групп противопоказано или отмечается высокая чувствительность к ним, к терапии следует добавить кардиоселективный БАБ или недигидропиридиновый БКК. Комбинированная терапия, включающая в первую очередь препараты первой линии, должна быть начата при не достижении целевого АД (< 130/80 мм рт. ст.) на фоне монотерапии препаратом первой линии в средней терапевтической дозе. Стартовая терапия больных 2-й группы (СД с альбуминурией) должна обязательно включать один из блокаторов РААС. Для достижения целевого уровня АД, кроме того, может использоваться любой другой антигипертензивный препарат (в рекомендациях предпочтительность какого-либо класса не подчеркивается). У больных с уровнем креатинина > 150 мкмоль/л низкодозовый тиазидный диуретик должен быть заменен на петлевой при необходимости большего контроля объема циркулирующей крови. У больных с изолированной систолической АГ (3-я группа) в качестве стартовой терапии рекомендовано использовать блокаторы РААС или тиазидный диуретик. В качестве альтернативы предложено применять длительно действующий БКК. И, наконец, не рекомендовано использовать в качестве стартовой терапии больных СД препараты из группы α-блокаторов [31].

Таким образом, рекомендации всех экспертных групп подчеркивают, что медикаментозная терапия АГ у больных СД в большинстве случаев должна быть комбинированной, т.е. включать два и более антигипертензивных препарата. Необходимо, чтобы у больных с признаками поражения почек (нефропатией) или высоким риском развития хронического почечного заболевания комбинированная терапия обязательно включала препарат из группы блокаторов РААС. У больных СД с неосложненным течением АГ и нормальной функцией почек стартовая терапия может быть начата с применением тиазидного/тиазидоподобного диуретика или дигидропиридинового БКК. При возникновении признаков почечной недостаточности (скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м^2 или при уровне креатинина крови > 150 мкмоль/л) тиазидный диуретик может быть заменен на петлевой. У больных с изолированной систолической гипертензией препаратами первой линии являются либо блокатор РААС либо тиазидный диуретик.

Принимая во внимание вышесказанное, следует учесть, что преимущество блокаторов РААС в лечении больных СД не является безоговорочным. Еще в 90-х годах прошлого века было отмечено, что ИАПФ вызывают большее снижение уровня альбумина в моче у больных СД по сравнению терапией, включавшей диуретик и/или БАБ, только при минимальном изменении уровня АД (не более чем на 5% от исходного уровня), т.е., главным образом, у нормотоников [36]. Большее же снижение АД нивелирует различия в эффективности антигипертензивных средств. Более того, на каждую единицу снижения среднего АД уровень альбуминурии на фоне применения ИАПФ снижался на 1,5%, тогда как при применении диуретика и/или БАБ – на 4,5% (*рис. 6*). Кроме того, было отмечено, что снижение степени альбуминурии напрямую зависело

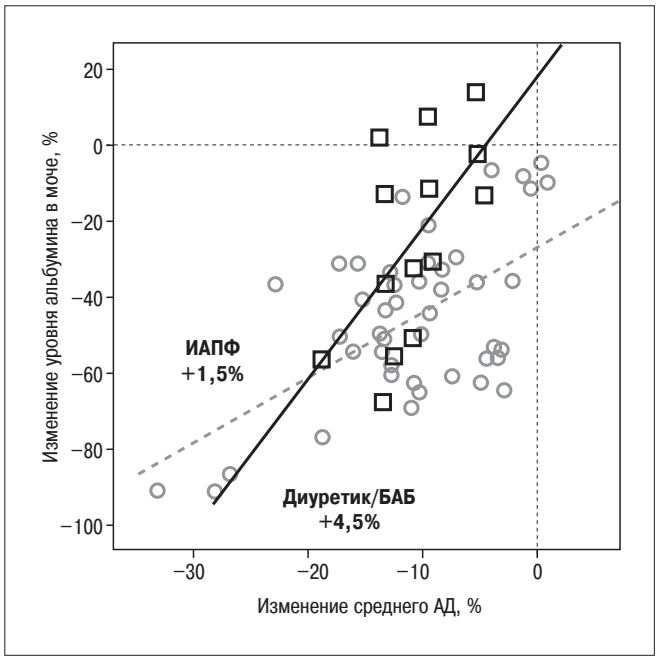


Рисунок 6. Корреляция снижения АД и уровня альбуминурии (адаптировано из [36])

от снижения среднего АД – коэффициент корреляции этих показателей был равен 0,58 при применении ИАПФ и 0,62 – диуретика и/или БАБ [36].

Важность снижения именно АД для предупреждения развития и прогрессирования дисфункции почек была впоследствии подтверждена и результатами мета-анализа J.Casas и соавт. [37]. В этой связи важным представляется результат мета-анализа J.Baguet и соавт. (72 исследования, более 9 тыс. больных), показавший, что в течение 2–3 месяцев терапии АГ наибольшего снижения систолического давления удается достичь при использовании диуретиков, в меньшей степени при назначении БКК или блокаторов РААС [38].

Эффективность снижения риска основных сердечно-сосудистых событий у больных СД при стартовой терапии АГ диуретиком ранее была суммирована в мета-анализе M.Lievre и соавт., объединивших результаты четырех исследований (2 254 больных СД и 15 843 больных без диабета; два исследования с гидрохлортиазидом, два – с хлорталидоном) [39]. Было показано, что диуретики снижали риск развития инсульта (фатального и нефатального) у больных СД так же, как и в группе больных без диабета – на 36 и 37%, а также риск основных сердечно-сосудистых событий (инсульт, любые коронарные события, случаи смерти от тромбоэмболии) – на 20 и 28% соответственно. Однако не было отмечено влияния диуретической терапии на риск наступления смерти от любой причины, тогда как в группе больных без диабета лечение АГ приводило к снижению общего показателя смертности на 17% [39]. Впоследствии важным подтверждением эффективности тиазидоподобных диуретиков у больных СД явились результаты исследования ALLHAT [34]. Было показано, что стартовая терапия диуретиком (хлорталидон) не менее эффективна в предупреждении основных сердечно-сосудистых событий (любое нефатальное сердечно-сосудистое заболевание либо смерть от этих причин) у больных СД, чем терапия, включавшая в начале исследования БКК (амлодипин) или ИАПФ (лизиноприл) (*рис. 7*). Более того, авторами исследования было показано, что больные СД, получавшие диуретик в качестве стартовой терапии, в дальнейшем применяли меньшее число антигипертензивных препаратов, чем в группах сравнения. Среднее число таких препаратов спустя год и через пять лет исследования в группе с диуретиком составило 1,38 и 1,92; в группе с БКК – 1,42 и 2,00; в группе с ИАПФ – 1,52 и 2,12 (во всех случаях при сравнении с диуретиком $p < 0,05$), т.е. при сопоставимой клинической эффективности экономическая целесообразность назначения диуретика больным СД

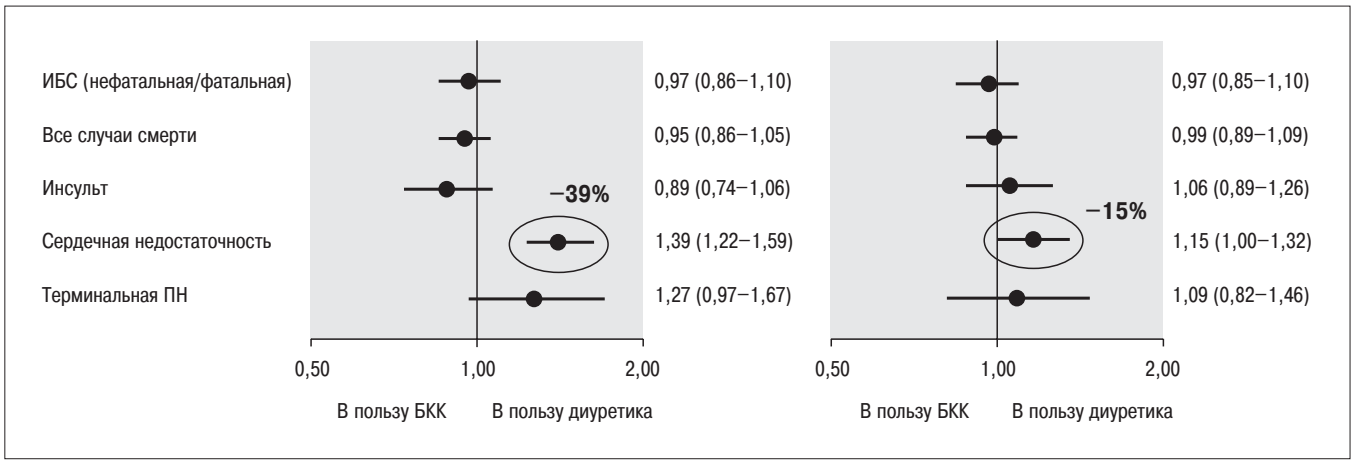
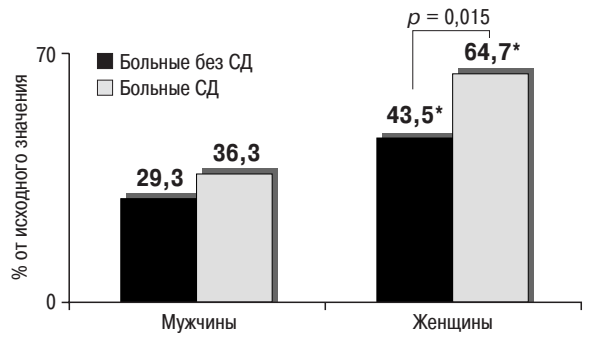


Рис. 7. Антигипертензивная терапия больных СД: результаты исследования ALLHAT (адаптировано из [34])

выше, в том числе и за счет относительно невысокой частоты вынужденного назначения других антигипертензивных средств. Все эти результаты сочетались с более значительным снижением АД в группе с диуретиком, отмеченным уже в конце 1-го года наблюдения, а также сопоставимым риском развития терминальной почечной недостаточности (см. *рис. 7*) [34]. Результаты исследования ALLHAT еще раз указывают на принципиальное значение снижения АД у больных СД и важность подтверждения клинической эффективности антигипертензивных средств на примере их влияния на твердые конечные точки, тогда как влияние на «суррогатные» исходы СД (изменение клиренса креатинина, уровня альбуминурии и пр.) следует оценивать с большой осторожностью. Тем более, что по данным мета-анализа контролируемых исследований (2005 г.) влияние антигипертензивной терапии на функцию почек больных СД определяется, главным образом, степенью снижением АД, а не принадлежностью препарата к какому-то определенному классу [37]. Кроме того, именно для больных СД отмечено преимущество так называемого «агрессивного» снижения АД, тогда как у больных без диабета эффективность такой тактики лечения до сих пор не подтверждена [19].

В представленных выше рекомендациях и результатах исследований практически не анализируются особенности ведения женщин с АГ, в том числе и при наличии СД. Вместе с тем ранее в рамках проведения российского исследования БОЛЕРО нами было показано, что при сопоставимом снижении АД в первые два месяца терапии частота достижения уровня АД < 140/90 мм рт. ст. у женщин с СД была существенно ниже, чем у женщин без диабета (48 и 61% соответственно; $p = 0,003$) [14]. В группе мужчин подобных различий отмечено не было. При коррекции с учетом исходных клинико-демографических факторов было установлено, что у женщин без СД вероятность достижения целевого АД была выше, чем у мужчин, на 45%, чего не наблюдалось в группе больных СД. Интересно, что качество жизни женщин, особенно тех, кто страдал от СД, на фоне антигипертензивной терапии повышалось в большей степени, чем у мужчин (*рис. 8*).

Таким образом, имеющиеся данные позволяют утверждать, что высокое АД встречается у большинства больных СД 2-го типа, а в пожилом возрасте чаще у женщин, чем у мужчин. Не вызывает сомнений тот факт, что высокое АД у больных СД является важным предиктором смерти или нефатальных сердечно-сосудистых событий. Коррекцию высокого АД у больных СД следует начинать с изменения образа жизни, пищевых привычек, увеличения физической активности. Ограничение потребления соли женщинами с СД, так же как и калорийности рациона питания, является принципиальным. Неэффективность этих мероприятий, а также продолжающееся прогрессирование заболевания являются достаточным условием для проведения медикаментозной коррекции высокого АД. Эффективность антигипертензивной терапии мужчин и женщин с СД, по всей видимости, одинакова, хотя в группе больных без диабета она выше у женщин. Имеющиеся данные указывают на необходимость большего контроля АД у женщин с СД, с применением двух и более препаратов одновременно, часто даже на старте терапии.



Примечание. *$p < 0,001$ – статистически значимое отличие по сравнению с показателем в аналогичной группе мужчин. Качество жизни оценивалось с помощью опросника САН (Самочувствие, Настроение, Активность).

Рисунок 8. Изменение качества жизни мужчин и женщин в результате 2-месячной антигипертензивной терапии [14]

ЛИТЕРАТУРА

1. Rydén L., Standl E., Bartnik M., et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2007; 28(1): 88–136.
2. Wild S., Roglic G., Green A., et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004; 27(5): 1047–53.
3. Протокол заседания Кардиологической секции Московского городского научного общества терапевтов от 26.10.2006 г. Доступно на: http://www.zdrav.net/mgnot_protocols/26.10.2006

4. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes Care. 2003; 26(1): 61–9.
5. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В., Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулиннезависимого сахарного диабета. Проблемы эндокринологии 1998; 44(3): 45–9.
6. Carstensen B., Kristensen J.K., Ottosen P., et al. The Danish National Diabetes Register: trends in incidence, prevalence and mortality. Diabetologia 2008; 51(12): 2187–96.
7. Magliano D.J., Shaw J.E., Shortreed S.M., et al. Lifetime risk and projected population prevalence of diabetes. Diabetologia 2008; 51(12): 2179–86.
8. Basu R., Dalla Man C., Campioni M., et al. Effects of age and sex on postprandial glucose metabolism: differences in glucose turnover, insulin secretion, insulin action, and hepatic insulin extraction. Diabetes 2006; 55(7): 2001–14.
9. Women with diabetes: quality of health care, 2004–2005. Доступно на http://ahrq.hhs.gov
10. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006; 4: 45–50.
11. Morgan C.L., Currie C.J., Peters J.R. Relationship between diabetes and mortality: a population study using record linkage. Diabetes Care 2000; 23(8): 1103–7.
12. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002; 3: 4–8.
13. Huxley R., Barzi F., Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. BMJ 2006; 332(7533): 73–8.
14. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Эффективность лечения артериальной гипертонии индапамидом замедленного высвобождения у мужчин и женщин в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа. Результаты программы БОЛЕРО. Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 5–13.
15. Hu G., DECODE Study Group. Gender difference in all-cause and cardiovascular mortality related to hyperglycaemia and newly-diagnosed diabetes. Diabetologia 2003; 46(5): 608–17.
16. Harris M.I., Klein R., Welborn T.A., Knuiman M.W. Onset of NIDDM occurs at least 4–7 yr before clinical diagnosis Diabetes Care 1992; 15: 815–9.
17. Jarrett R.J. Duration of non-insulin-dependent diabetes and development of retinopathy: analysis of possible risk factors. Diabet Med 1986; 3: 261–3.
18. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755–62.
19. Turnbull F., Neal B., Algert C., et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med 2005; 165(12): 1410–9.
20. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317(7160): 703–13.
21. Buse J.B., Bigger J.T., Byington R.P., et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods. Am J Cardiol 2007; 99(12A): 21–33.
22. Lauritzen T., Griffin S., Borch-Johnsen K., et al. The ADDITION study: proposed trial of the cost-effectiveness of an intensive multifactorial intervention on morbidity and mortality among people with Type 2 diabetes detected by screening. Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24(Suppl. 3): 6–11.
23. Sandbaek A., Griffin S.J., Rutten G., et al. Stepwise screening for diabetes identifies people with high but modifiable coronary heart disease risk. The ADDITION study. Diabetologia 2008; 51(7): 1127–34.
24. Buse J.B., Ginsberg H.N., Bakris G.L., et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Diabetes Care 2007; 30: 162–72.
25. Nestel P.J., Clifton P.M., Noakes M., et al. Enhanced blood pressure response to dietary salt in elderly women, especially those with small waist: hip ratio. J Hypertens 1993; 11(12): 1387–94.
26. Arauz-Pacheco C., Parrott M.A., Raskin P. Hypertension management in adults with diabetes. Diabetes Care 2004; 27(Suppl. 1): 65–7.
27. Pi-Sunyer X., Blackburn G., Brancati F.L., et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. Diabetes Care 2007; 30(6): 1374–83.

28. Egede L.E. Lifestyle modification to improve blood pressure control in individuals with diabetes: is physician advice effective? Diabetes Care 2003; 26(3): 602–7.
29. Lewis C.E., Grandits A., Flack J., et al. Efficacy and tolerance of antihypertensive treatment in men and women with stage 1 diastolic hypertension. Results of the Treatment of Mild Hypertension Study. Arch Intern Med 1996; 26; 156(4): 377–85.
30. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25(6): 1105–87.
31. Khan N.A., Hemmelgarn B., Herman R.J., et al. The 2008 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2 – therapy. Can J Cardiol 2008; 24(6): 465–75.
32. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2009. Diabetes Care 2009; 32(Suppl. 1): 13–61.
33. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289(19): 2560–72.
34. Whelton P.K., Barzilay J., Cushman W.C., et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Arch Intern Med 2005; 165(12): 1401–9.
35. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 80–2.
36. Weidmann P., Boehlen L.M., de Courten M. Effects of different antihypertensive drugs on human diabetic proteinuria. Nephrol Dial Transplant 1993; 8(7): 582–4.
37. Casas J.P., Chua W., Loukogeorgakis S., et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. Lancet 2005; 366(9502): 2026–33.
38. Baguet J.P., Robitail S., Boyer L., et al. A meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5(2): 131–40.
39. Lievre M., Gueyffier F., Ekbom T., et al. INDANA Steering Committee. Efficacy of diuretics and β-blockers in diabetic hypertensive patients: results from a meta-analysis. Diabetes Care 2000; 23(Suppl. 2): 65–71.

Венозная тромбоэмболия, тромбофилия, антитромботическая терапия и беременность: рекомендации American College of Chest Physicians (8-й пересмотр)

В публикации обсуждаются вопросы ведения беременных женщин с венозной тромбоэмболией и тромбофилией. Использована традиционная градация рекомендаций с учетом класса и уровня доказанного. Среди ключевых рекомендаций необходимо выделить следующие:

1) у большинства беременных женщин антагонисты витамина К должны быть заменены на нефракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ) (класс 1А); возможное исключение – женщины с искусственным клапаном сердца;

2) у беременных женщин для профилактики и лечения венозной тромбоэмболии предпочтительно использование НМГ, а не НФГ (класс 2С);

3) у беременных женщин с острой венозной тромбоэмболией рекомендовано применять НМГ или НФГ на протяжении всей беременности (класс 1В) и предположительно в течение, по меньшей мере, 6 недель послеродового периода (при общей продолжительности терапии не менее 6 месяцев, класс 2С);

4) у беременных женщин с единичным эпизодом венозной тромбоэмболии в анамнезе при наличии преходящих факторов риска этого заболевания и при отсутствии тромбофилии рекомендованы клиническое наблюдение до родов и профилактическая антикоагулянтная терапия после родов (класс 1С). Для тех из них, кто не получает по этому поводу длительную антикоагулянтную терапию, рекомендуется дородовое профилактическое применение НМГ/НФГ или их назначение в средних дозах или клиническое наблюдение на протяжении всей беременности плюс назначение антикоагулянтов в послеродовом периоде (класс 2С). У пациенток с высоким риском тромбофилии предпочтение должно быть отдано назначению профилактических или средних доз НМГ или НФГ, но не клиническому наблюдению (класс 2С), с последующей послеродовой профилактической антикоагулянтной терапией;

Окончание на стр. 67

АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТА С ПОВЫШЕННОЙ МАССОЙ ТЕЛА

В настоящее время лишний вес и связанные с ним проблемы со здоровьем приобретают черты эпидемии. В этих условиях особую актуальность приобретает разработка алгоритма действий практикующего врача при выборе тактики ведения пациента с ожирением и артериальной гипертонией. Представлен алгоритм поэтапных действий, включающих определение признаков абдоминального ожирения, высокого артериального давления и частоты сердечных сокращений, оценку функции почек и, в итоге, суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений. В заключение предложен вариант рациональной антигипертензивной терапии с назначением фиксированной комбинации изоптина СР (180 мг) и трандолаприла (2 мг). Представлена доказательная база применения этой фиксированной комбинации в терапии больных артериальной гипертонией.

Ключевые слова: артериальная гипертония, повышенная масса тела, алгоритм, антигипертензивная терапия.

An excess weight and problems, related to it, have had an epidemic character in present times. A development of algorithm, allowing treatment of patients with arterial hypertension and obesity is very actual problem in these conditions. Authors present algorithm of step-by-step activity, including verification of abdominal obesity signs, symptoms of high blood pressure and heart rate, estimation of renal function and, as a result, summarized risk of cardiovascular complications. An example of rational antihypertensive therapy with fixed combination of isoptin SR (180 mg) and trandolapril (2 mg) is given. Authors resent evidenced-based information of administration of this fixed combination in treatment of patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, high body weight, algorithm, antihypertensive treatment.

О.М.Драпкина

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Драпкина Оксана Михайловна, *д.м.н., проф., заведующая отделением кардиологии клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ММА им. И.М.Сеченова*

Адрес: *119992 Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1*

В течение периода своей эволюции 99% времени человек проводил как охотник-собиратель. Человечество еще не было знакомо с ожирением и диабетом. В настоящее время лишний вес и связанные с ним проблемы со здоровьем приобретают черты эпидемии. В мире насчитывается около 250 млн. больных, страдающих ожирением, у 1 млрд. человек регистрируется избыточная масса тела. Прогнозы еще более пессимистичны – к 2025 г. количество людей с ожирением удвоится.

В этих условиях особую актуальность приобретает разработка алгоритма действий практикующего врача при выборе тактики ведения пациента с ожирением и сопутствующей патологией, в частности, с наиболее распространенным недугом в структуре сердечно-сосудистых заболеваний – артериальной гипертензией [1]. Актуальность рассмотрения данной темы на страницах этого журнала обусловлена еще и тем, что у женщин с артериальной гипертензией ожирение встречается в два раза чаще, чем у мужчин.

Висцеральное ожирение, или ожирение в форме «яблока», является морбидным и вызывает обоснованные опасения врача. Ведь адипоцит – не пассивный накопитель жира. Это гормонально активная клетка, ответственная за синтез и циркуляцию большого количества сигнальных молекул: лептина, адипонектина, фактора некроза опухолей, интерлейкинов, жирных кислот, резистина.

Следовательно, **первым действием** должна стать оценка наличия висцерального ожирения. С этой целью необходимо измерить окружность талии с помощью сантиметровой ленты. Если окружность талии превышает 80 см у женщин и 94 см у мужчин, то можно говорить об избыточной массе тела. Если же данный показатель выше 88 см у женщин и 102 см у мужчин, то, соответственно, речь идет об ожирении. Полезным может оказаться и определение ИМТ, рассчитанного по формуле: вес (кг)/рост (м)^2. Избыточная масса соответствует ИМТ более 25 кг/м^2.

Как видно из *таблицы 1*, с увеличением массы тела и окружности талии возрастает и риск развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, сахарного диабета.

Действие второе. Следует определить артериальное давление (АД), измерив его с помощью метода Короткова не менее двух раз. Превышение АД более уровня 140 и 90 мм рт. ст. свидетельствует о том, что перед нами пациент с артериальной гипертонией, который нуждается в четких рекомендациях по соблюдению правильного образа жизни, направленных, в том числе, и на коррекцию избыточной массы тела, и по проведению медикаментозной антигипертензивной терапии [2, 3].

Следует помнить, что генез развития артериальной гипертензии при ожирении многоплановый. Избыточная масса тела ведет к формированию инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии [4, 5]. Сам по себе инсулин повышает активность симпатоадреналовой системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что, в свою очередь, приводит к вазоконстрикции, задержке натрия и повышению сердечного выброса.

Действие третье. Следующим шагом будет определение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Чем меньше ЧСС, тем экономически более выгодно работает сердце. Однако более 1/3 пациентов с гипертонией имеют тахикардию. У женщин ЧСС выше, чем мужчин. Гиперактивация САС выливается в такие клинические эквиваленты, как аритмии, повышение сосудистого сопротивления и, следовательно, повышение АД, тромбофилический статус, и способствует развитию сердечной недостаточности [6].

Действие четвертое. Сочетание ожирения и повышенного АД увеличивает риск раннего развития атеросклероза, что требует дополнительного обследования, направленного на уточнение структурно-функционального состояния сосудов, поскольку развитие таких нарушений приводит к увеличению сердечно-сосудистого риска (*табл. 2*). Кроме того, у пациентов с ожирением чаще, чем у других людей, развивается поражение органов-мишеней – в частности, гипертрофия левого желудочка, нарушение функции почек. Поэтому должно быть выполнено ЭКГ и эхокардиографическое исследование.

Следует оценить и функцию почек [7]. На сегодняшний день абсолютно недостаточно определить лишь уровень креатинина, поскольку при одном и том же уровне креатинина показатели клу-

Таблица 1

Ожирение и риск развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, сахарного диабета

Категория веса	ИМТ, кг/м²	Окружность талии, см	
		М ⩽ 102, Ж ⩽ 88	М > 102, Ж > 88
Пониженная	< 18,5	–	–
Нормальная	18,5–24,9	–	–
Повышенная	25,0–29,9	Увеличен	Высокий
Ожирение			
I	30,0–34,9	Высокий	Очень высокий
II	35,0–39,9	Очень высокий	Очень высокий
III	⩾ 40	Чрезмерный	Чрезмерный

Таблица 2

Стратификация риска для определения прогноза у пациентов с АГ

Другие факторы риска	Артериальное давление, мм рт. ст.				
	нормальное 120–129/80–84	высоко-нормальное 130–139/85–89	1 степень 140–159/90–99	2 степень 160–179/100–109	3 степень > 180/110
Нет	Незначимый	Незначимый	Низкий	Умеренный	Высокий
1–2 фактора риска	Низкий	Низкий	Умеренный	Умеренный	Очень высокий
⩾ 3 факторов риска или поражение органов-мишеней, сахарный диабет	Умеренный	Высокий	Высокий	Высокий	Очень высокий
Сочетанные заболевания	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

ТАРКА

ВЕРАПАМИЛ СР 180 мг / ТРАНДОЛАПРИЛ 2 мг

1 раз в сутки

ТОЛЬКО ТАРКА = **эффективное снижение АД[1-3]** + **восстановление гликемического профиля[1]** + **урежение ЧСС[2]** + **защита нефрона[3]**

ТАРКА® (TARKA®) верапамил / трандолаприл
Регистрационный номер: П N 014228/01 от 17.03.2008 г.

СОСТАВ: 2 мг трандолаприла (ингибитор АПФ) и 180 мг верапамила гидрохлорида замедленного высвобождения. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Эссенциальная артериальная гипертензия. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь одна капсула один раз в сутки. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Известная повышенная чувствительность к трандолаприлу или к любому другому ингибитору АПФ и/или верапамилу. Развитие ангионевротического отека в анамнезе. Кардиогенный шок. Атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени без искусственного водителя ритма. Синдром слабости синусового узла. Хроническая сердечная недостаточность. Беременность, период кормления грудью. Возраст до 18 лет. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ: Антигипертензивные препараты, диуретики, литий, общие анестетики, наркотические лекарственные средства / антипсихотики, аллопуринол, цитостатики и иммунодепрессанты, системные кортикостероиды или прокаинамид, бета-адреноблокаторы, противоаритмические средства, хинидин, дигоксин, миорелаксанты, анксиолитики / антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные средства, антациды, симпатомиметики, алкоголь, карбамазепин, циклоспорин и теофиллин, рифампицин, фенитоин, фенобарбитал, циметидин. Противодиабетические средства, грейпфрутовый сок. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ (РЕАКЦИИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ): бронхит, гиперкалиемия, лейкопения, тромбоцитопения, тревога, нарушение равновесия, бессонница, парестезии, сонливость, обмороки, нарушение зрения, головокружение, полная атриовентрикулярная блокада, тахикардия, стенокардия, брадикардия, сердцебиение, гипотензия, «приливы», одышка, заложенность синусов, тошнота, диарея, сухость во рту, ангионевротический отек, зуд, сыпь, артралгии, миалгии, учащенное мочеиспускание, полиурия, боль в груди, утомляемость, повышение ЛДГ, щелочной фосфатазы, сывороточного креатинина, остаточного азота, мочевины, АСТ и АЛТ, гиперчувствительность, гиперплазия десен, боль или дискомфорт в животе, остановка синусового узла, может развиться или нарастать сердечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона, крапивница, гинекомастия, гиперпролактинемия, галакторея, агранулоцитоз, рвота, боль в животе, алопеция, лихорадка, кровоизлияние в головной мозг, снижение уровня гемоглобина, снижение гематокрита. ПЕРЕДОЗИРОВКА: Максимальная исследованная в клинических условиях доза трандолаприла составляет 16 мг. Эта доза не вызывает признаков или симптомов передозировки. Передозировка может привести к снижению АД. Основными признаками и симптомами передозировки верапамила являются сердечно-сосудистые расстройства, резкое снижение АД (артериальная гипотензия), нарушения ритма сердца, которые могут привести к расстройству кровообращения, вплоть до кардиогенного шока и остановки сердца. ФОРМА ВЫПУСКА: Картонная коробка содержит 28 капсул ретард (2 блистера по 14 капсул). УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: Отпускается по рецепту врача. См. полную информацию о препарате в инструкции по его применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в Московское представительство Abbott. Информация для медицинских работников (не для пациентов).

PR-RU-ABB-TAR-32(12/08)

Список литературы: 1. J Cardiometab Syndr. 2008 Winter;3(1):18-25 **2.** European Heart Journal (2008) 29, 1327–1334 **3.** N Engl J Med 2004;351:1941-51

ООО «Эбботт Лэбораториз»
Россия, 115114, Москва, Дербеневская наб., 11
Тел.: (495) 258-42-70, факс: (495) 258-42-71 www.abbott.com

Abbott
A Promise for Life

бочковой фильтрации будут разными. Рассчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин) можно по формуле Кокрофта–Гаулта:

СКФ = 88 × (140 – возраст, годы) × масса тела, кг/72 × креатинин сыворотки, мкмоль/л (для женщин результат умножают на 0,85).

Однако она может занижать значения скорости клубочковой фильтрации у лиц с ожирением и пожилого возраста. Для более точного определения целесообразно использовать формулу MDRD (мл/мин/1,73 м^2):

СКФ = 186 × (креатинин сыворотки, мг/дл)$^{-1,154}$× × (возраст, годы)$^{-0,203}$ (для женщин результат умножают на 0,742).

В зависимости от значения скорости клубочковой фильтрации мы можем понять, какая степень почечной недостаточности имеется у конкретного пациента [6, 9].

Кроме того, следует проверить, имеет ли такой пациент метаболический синдром, так как уже два компонента – абдоминальное ожирение и артериальная гипертония – присутствуют у этого пациента. Критериями метаболического синдрома (IDF международный консенсус, 2005 г.) являются:

I. Центральное ожирение: окружность талии ⩾ 80 см (женщины) или ⩾ 94 см (мужчины);

II. + любые 2 критерия из следующих:

– триглицериды > 1,7 ммоль/л или специфическое лечение;

– ЛПВП < 50 мг/дл (< 1,1 ммоль/л, женщины) или < 40 мг/дл (< 0,9 ммоль/л, мужчины) или специфическое лечение;

– АД ⩾ 130/85 мм рт. ст. или специфическое лечение;

– глюкоза натощак ⩾100 мг/дл (> 5,6 ммоль/л) (рекомендовано проведение глюкозотолерантного теста) или диагностированный сахарный диабет 2-го типа.

Действие пятое. Необходимо провести стратификацию риска развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента (*табл. 2*). Согласно постулатам ESH/ESC (2007 г.) и российским рекомендациям (2008 г.) при наличии поражения органов-мишеней или сочетанных заболеваний пациент будет иметь как минимум средний добавочный риск, а как максимум – очень высокий риск и, следовательно, будет требовать незамедлительного начала медикаментозной терапии [2].

И, наконец, **самое важное – шестое действие**: это рациональный выбор антигипертензивной терапии, которая должна решать следующие задачи:

– необходимость снижения АД, по крайней мере, до уровня менее 140/90 мм рт. ст. (уменьшение сердечно-сосудистых осложнений и смертности), а у больных с сахарным диабетом и заболеваниями почек целевой уровень АД должен быть менее 130/80 мм рт. ст.;

– предупреждение возникновения поражения органов-мишеней или даже способствовать их обратному развитию (гипертрофия миокарда, поражение сосудов сетчатки, почек и др.);

– уменьшение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, аритмии и др.) и увеличение продолжительность жизни больных с артериальной гипертензией.

Известно, что монотерапия позволяет достичь целевых значений АД у ограниченного числа больных. В большинстве случаев необходимо применение более одного антигипертензивного препарата. Комбинация двух препаратов предпочтительнее в качестве первой ступени у лиц со 2–3 степенью повышения АД и высоким или очень высоким суммарным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, а именно к этим группам риска относится тучный пациент с артериальной гипертонией. Фиксированная комбинация двух антигипертензивных препаратов позволяет упростить схему лечения и повысить приверженность больного к терапии [2].

Идеальный антигипертензивный препарат должен отвечать следующим требованиям:

– эффективно снижать АД, защищая от его колебаний в течение суток;

– быть метаболически нейтральным (предупреждать прогрессирование атеросклероза, снижать инсулинорезистентность и предотвращать или, во всяком случае, не провоцировать развитие новых случаев сахарного диабета);

– обладать органопротективными свойствами (почки, сердце, сосуды);

– нормализовать тонус симпатической нервной системы.

Всем этим требованиям отвечает фиксированная комбинация Тарка, состоящая из изоптина СР 180 мг и 2 мг трандолаприла. Аддитивный эффект обоих компонентов позволяет эффективно снижать АД, а высокое отношение остаточного действия к пиковому – обеспечивать продолжительный антигипертензивный эффект.

Метаболическая нейтральность препарата Тарка доказана во многих международных рандомизированных исследованиях. Комбинация не нарушает гликемический и липидный статус пациентов. Число случаев возникновения сахарного диабета на фоне применения данной комбинации значи-

тельно ниже, чем при комбинации β-адреноблокаторов или сартанов с диуретиками согласно результатам исследований INVEST, STAR, STAR-LET [5, 8, 9]. В связи с этим в новых Европейских рекомендациях по артериальной гипертензии представлен специальный раздел, касающийся предупреждения развития сахарного диабета при длительном лечении артериальной гипертензии, где исследование STAR упомянуто как образцовое в плане предупреждения развития сахарного диабета [2].

Органопротективные свойства препарата Тарка (способность снижать гипертрофию левого желудочка, улучшать эндотелиальную функцию) также отвечают требованиям приближающегося к идеальному антигипертензивному препарату. Особенно впечатляет ее нефропротективный эффект, так как оба компонента обладают подобными свойствами. Препарат Тарка доказал способность снижать уровень микроальбуминурии на 61%, что превышает нефропротективный эффект препаратов таких классов, как сартаны и ИАПФ [9]. И, наконец, входящий в состав данного препарата изоптин СР позволяет существенно снижать активность симпатоадреналовой системы, предотвращая нежелательные влияния гиперактивации последней.

Все вышеописанные свойства делают препарат привлекательным и порой незаменимым в комплексном лечении тучного гипертоника. Сочетать препарат Тарка можно практически со всеми классами антигипертензивных средств, в первую очередь с диуретиками, сартанами, препаратами центрального действия. Но в этих комбинациях ставку стоит делать именно на препарат Тарка, подтверждая слова Артура Блоха: «*Если вы хотите, чтобы команда выиграла прыжки в высоту, найдите одного человека, который может прыгнуть на семь футов, а не семь человек, прыгающих на один фут*».

ЛИТЕРАТУРА

1. Haftenberger M., Lahmann P.H., Panico S., et al. Overweight, obesity and fat distribution in 50- to 64-year-old participants in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Public Health Nutr 2002; 5(6): 1147–62.
2. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007; 28(12): 1462–536.
3. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6), приложение 2.
4. Sharma S.K., Ruggenenti P., Remuzzi G. Managing hypertension in diabetic patients – focus on trandolapril/verapamil combination. Vasc Health Risk Manag 2007; 3(4): 453–65.
5. Bakris G., Molitch M., Hewkin A., et al. STAR Investigators. Differences in glucose tolerance between fixed-dose antihypertensive drug combinations in people with metabolic syndrome. Diabetes Care 2006; 29(12): 2592–7.
6. Widimský J. The fixed combination of verapamil SR/trandolapril. Expert Opin Pharmacother 2000; 1(3): 515–35.
7. Основные положения Проекта Рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов и Научного общества нефрологов России по оценке функционального состояния почек у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями или повышенным риском их развития. М., 2008.
8. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-DeHoff R.M., et al. INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290(21): 2805–16.
9. Ruggenenti P., Fassi A., Ilieva A.P., et al. Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. N Engl J Med 2004; 351(19): 1941–51.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН

Представлены результаты исследовательской программы ДЕВА (Диагностика и лЕчение хронической Венозной недостАточности у женщин). Показано, что хроническая венозная недостаточность (ХВН) широко распространена среди женщин, обращающихся за медицинской помощью к врачам поликлиник. Это обусловлено действием целого ряда факторов риска, связанных именно с женским полом (гормональная контрацепция, гормонозаместительная терапия, беременность и роды и др.). В результате исследования отмечено, что всего в одной трети наблюдений диагноз ХВН был поставлен до момента включения в программу ДЕВА, а современные методы диагностики ХВН были применены только у14% женщин. Как результат, адекватное лечение ХВН проводилось менее чем у половины женщин: фармакологическое – в 43% случаев, хирургическое – у 10% женщин. Опыт эпизодического использования эластичных бинтов или медицинского трикотажа имела только половина женщин, включенных в исследование. Таким образом, ХВН широко распространена в популяции российских женщин, хотя диагностика и адекватное лечение этой патологии проводится недостаточно активно.

Ключевые слова: женщины, хроническая венозная недостаточность, факторы риска, диагностика, лечение.

This article describes results of DEVA study (Diagnostics and Treatment of Chronic Venous Insufficiency in Women). It was shown, that chronic venous insufficiency (CVI) is widely spread in women, appealing for medical aid to out-patient clinics. This is caused by many risk factors, related to female sex (hormonal contraception or replacement therapy, pregnancy and delivery). The results of study showed that only one third of patients had diagnosis CVI before including them to DEVA program, and modern methods of diagnostics were used in only 14% of patients. As a result, appropriate treatment of CVI was carried out in less then a half of women: pharmacological therapy was used in 43%, surgery – in 10% of women. Only a half of women, taking part in this trial, had an experience of treatment with elastic bandage or medical tricot. Authors made a conclusion that CVI in widely spread in Russian women's population, but diagnostics and appropriate treatment of this pathology is not realized.

Key words: women, chronic venous insufficiency, risk factors, diagnostics, treatment.

В.Ю.Богачев,
И.А.Золотухин,
А.О.Шекоян

Российский государственный медицинский университет, Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Богачев Вадим Юрьевич, *доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ангиологии Российского государственного медицинского университета*

Адрес: *117049, Ленинский проспект, д. 10, кор. 5*

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) обоснованно считается одной из самых распространенных патологий сосудистой системы организма. Частота ХВН среди наиболее социально активных лиц достигает 40–50%, увеличиваясь до 80–90% в старших возрастных группах. Соотношение мужчин и женщин составляет приблизительно 1 : 4. По мнению некоторых эпидемиологов, причиной подобного дисбаланса могут служить высокие требования женщин к внешнему виду своих ног, а следовательно, и более частое обращение к врачу. Кроме того, именно для женщин характерно наличие ряда ведущих факторов риска ХВН, действующих совместно:

- семейный анамнез заболеваний вен нижних конечностей;
- возраст;
- беременность;
- гормональная контрацепция, заместительная гормонотерапия;
- длительное нахождение в неподвижном ортостазе (сидя, стоя);
- тяжелый физический труд.

В связи с этим ХВН часто называют «заболеванием с женским лицом».

Целенаправленное изучение частоты и характера поражения венозной системы нижних конечностей у женщин было осуществлено в рамках исследовательской программы ДЕВА (Диагностика и лЕчение хронической Венозной недостАточности у женщин). Проект был реализован в апреле-мае 2006 г. силами 190 врачей-терапевтов из 45 городов 38 регионов Российской Федерации.

Задачами программы ДЕВА были:

- оценка распространенности ХВН среди российских женщин;
- изучение роли основных факторов риска ХВН;

- определение частоты субъективных и объективных симптомов, характерных для хронических заболеваний вен нижних конечностей;
- оценка соотношения числа пациенток с разными клиническими стадиями хронических заболеваний вен по международной классификации CEAP;
- определение наиболее часто использующихся российскими врачами методов диагностики ХВН;
- оценка частоты применения и эффективности различных методов лечения хронических заболеваний вен.

Каждый врач последовательно включал в исследование 20 женщин, обратившихся на прием по любому поводу. Все пациентки заполняли специальный опросник, а также подвергались клиническому осмотру на предмет наличия венозной патологии нижних конечностей.

Всего обследованы 3 799 женщин в возрасте от 16 до 95 лет (48 ± 14 лет).

Факторы риска развития ХВН у женщин

Более половины женщин (52%) указали на наличие заболевания вен нижних конечностей у матери, каждая пятая (20%) – у отца. В целом наличие заболевания вен нижних конечностей у одного или обоих родителей при опросе было выявлено более чем у 60% женщин.

Изучение характера работы показало, что большинство женщин, включенных в программу, проводили значительную часть дня в положении «стоя» (27%) или «сидя» (46%), почти каждая четвертая пациентка (24%) занималась тяжелым физическим трудом.

Беременность и роды в анамнезе отмечали 86 и 82% женщин соответственно. Почти половина обследованных (43%) жаловались на хронические запоры, каждая третья женщина (37%) имела опыт приема эстроген-гестагенных препаратов, каждая четвертая (25%) страдала плоскостопием, перенесла травмы нижних конечностей (18%) или операции, потребовавшие длительной иммобилизации (9%). Как правило, отмечалось сочетание двух-трех факторов риска. Эти данные вполне объясняют значительную распространенность хронической венозной патологии у женщин, включенных в программу ДЕВА.

Распространенность ХВН у женщин

Полное отсутствие клинических симптомов (субъективных и объективных) поражения венозной системы выявлено лишь у 547 (14%) женщин. В остальных случаях чаще всего пациентки предъявляли жалобы на чувство тяжести и ощущение отека голеней к концу дня (*табл. 1, 2*). Из внешних проявлений венозной патологии наиболее часто встречались телеангиэктазии и расширенные внутрикожные вены (сетчатый или ретикулярный варикоз). Клинически выраженное варикозное расширение подкожных вен было обнаружено в половине случаев. Более чем у трети женщин отмечен отек голеней. Трофические расстройства кожи в виде гиперпигментации выявлены в 18% наблюдений.

Распределение пациенток по клиническим классам согласно международной классификации CEAP представлено на *рисунке*. Большая часть пациенток (51,2%) страдали манифестированными формами поражения венозной системы (C2–C4). «Косметический» вариант, т.е. клинический класс C1, встретился в 23,6% случаев. Нельзя не отметить тот факт, что в процессе диагностического поиска было выявлено значительное число женщин с функциональной флебопатией (8,0%). Этим термином называют развитие субъективной симптоматики венозного застоя в отсутствие органического поражения венозной системы. По классификации CEAP такие ситуации обозначают C0S. Обычно боли, тяжесть, утомляемость, ощущение отечности появляются у полностью здоровых людей при длительном и значительном воздействии модифицируемых факторов риска ХВН

Таблица 1

Симптомы ХВН у женщин

Субъективные симптомы	Абс. (%)
Тяжесть в ногах	3 013 (79)
Чувство отечности ног	2 511 (66)
Боль в ногах	2 322 (61)
Ночные судороги	1 771 (47)
Зуд, жжение	932 (25)

Таблица 2

Объективные признаки ХВН у женщин

Объективные признаки	Абс. (%)
Телеангиэктазии	2 601 (68)
Ретикулярные вены	1 938 (51)
Варикозные вены	1 874 (49)
Отек	1 398 (37)
Гиперпигментация	688 (18)
Липодерматосклероз	261 (7)
Венозная язва закрытая	106 (3)
Венозная язва открытая	25 (1)

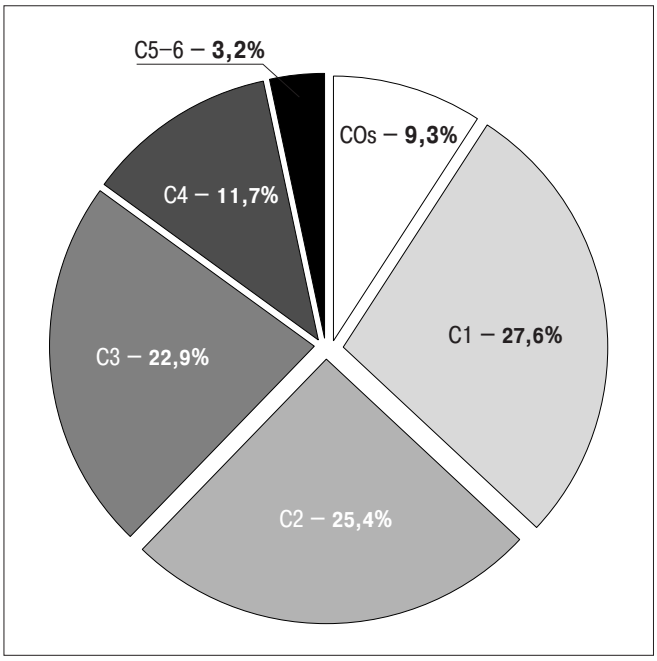


Рисунок. Распределение пациенток по клиническим классам ХВН (классификация CEAP)

(гиподинамия, ортостаз, прием эстроген-гестагенов, замедление венозного кровотока у беременных и пр.).

Предшествующая диагностика и лечение ХВН у женщин

Несмотря на столь высокую распространенность заболеваний вен и очевидные клинические признаки патологии, лишь 1 080 (28%) женщинам ранее был поставлен соответствующий диагноз. При этом инструментальное обследование венозной системы было выполнено только половине из них (14%), в том числе ультразвуковая допплерография – в 10% случаев, ангиосканирование и реовазография – у 2% женщин соответственно.

Интересно, что опыт лечения ХВН имели 1 470 (39%) женщин, т.е. их число превысило число тех, кому был ранее поставлен соответствующий диагноз. Подавляющее большинство женщин (92%) принимали различные лекарственные препараты, реже использовали компрессионные изделия (50%), хирургическое лечение было проведено только в 8% случаях.

Оценивая основные данные о предшествующей диагностике и лечении ХВН, можно сказать, что ситуация как минимум оставляет желать лучшего. Несмотря на то, что ХВН страдают 75% женщин, всего в одной трети наблюдений этот диагноз был поставлен до момента включения в программу ДЕВА. Первое же благоприятное впечатление об охвате лечебной помощью женщин с ХВН (1 080 женщин с установленным диагнозом – 1 470 женщин, получавших лечение) рассеивается при более пристальном анализе результатов исследования.

Во-первых, ХВН традиционно считают хирургической патологией, поэтому следовало бы ожидать, что ведущие позиции будет занимать оперативное лечение. Тем не менее хирургическое лечение было проведено менее чем в 10% случаев, в то время как половина женщин страдали формами заболевания, при которых оно было, безусловно, показано. Во-вторых, компрессионная терапия, которая по всем международным стандартам служит основным методом консервативной коррекции ХВН, использовалась далеко не всеми пациентками. Опыт эпизодического использования эластичных бинтов или медицинского трикотажа имели только половина женщин, включенных в исследование.

Лучше всего на первый взгляд обстоят дела с фармакотерапией, которую применяли более чем 90% респондентов. Назначение флеботропных лекарственных препаратов абсолютно показано при наличии симптомов венозного застоя (боли, тяжесть, утомляемость) и развитии отечного синдрома. Вместе с тем чаще всего использовались топические лекарственные формы, оказывающие в основном отвлекающее действие.

О приеме различных лекарственных средств, в основном малоэффективных или морально устаревших (Эсцин, Анавенол), а также назначенного в качестве флеботропного лекарственного препарата пентоксифиллина (!) сообщили 46% пациенток. Еще 15% ранее для лечения ХВН использовали БАДы. Современные варианты фармакотерапии с адекватным курсом приема микронизированной комбинации флавоноидов (Детралекс) применяли только 43% женщин.

Сложившуюся практику лучше всего объясняют сведения о том, кто давал лечебные рекомендации пациенткам. Этим специалистом лишь в половине случаев (52%) был хирург, в 19% – специалист нехирургического профиля. В 28% наблюдений женщины занимались самолечением! Неудивительно, что при таком подходе к диагностике и лечению ХВН невозможно оказать своевременную и адекватную помощь большинству нуждающихся в ней.

Выводы программы ДЕВА

Первым и самым важным из них является вывод о широкой распространенности хронических заболеваний вен нижних конечностей, что обусловлено действием целого ряда факторов риска, связанных именно с женским полом. В связи с этим планирование гормональной контрацепции, гормонозамес-

тительной терапии, ведение беременности и родов следует осуществлять с учетом уже имеющейся патологии венозной системы нижних конечностей или предрасположенности к ней. В идеале целесообразны активное выявление и ранняя коррекция модифицируемых факторов риска ХВН.

Необходимо обратить внимание на более широкое и раннее использование хирургических методов лечения варикозной болезни. Операция, выполненная вовремя, позволяет остановить патологический процесс и предотвратить развитие осложненных форм ХВН. В тех случаях, когда хирургическое вмешательство не показано или невозможно, следует шире использовать современные схемы консервативного лечения. Наиболее эффективной считается комбинация медицинского компрессионного трикотажа с пероральным приемом флеботропных лекарственных препаратов, обладающих поливалентным механизмом действия.

И, наконец, очевидным результатом проведенного исследования служит вывод о том, что консервативное лечение хронических заболеваний вен не является исключительной прерогативой хирургов и может быть с успехом реализовано врачами-терапевтами, чьи возможности в диагностике и лечении ХВН продемонстрировала программа ДЕВА.

Продолжение. Начало на стр. 58

Венозная тромбоэмболия, тромбофилия, антитромботическая терапия и беременность: рекомендации American College of Chest Physicians (8-й пересмотр)

5) беременным женщинам с множественными эпизодами венозной тромбоэмболии в анамнезе, не получающим антикоагулянтной терапии в течение длительного времени, необходима дородовая профилактика, включающая средние или скорректированные дозы НМГ или НФГ и продолженная в послеродовом периоде (класс 2С). Для женщин этой группы, получающих длительную антикоагулянтную терапию, рекомендовано назначение НМГ или НФГ в течение всей беременности (используя скорректированные дозы, 75% от скорректированной дозы или средние дозы препаратов) с возобновлением профилактической антикоагулянтной терапии в послеродовом периоде (класс 1С);

6) эксперты предлагают проводить до- и послеродовую профилактику у беременных женщин без венозной тромбоэмболии, но при наличии дефицита антитромбина (класс 2С). Для женщин без венозной тромбоэмболии, но с тромбофилией рекомендовано клиническое наблюдение или профилактические дозы НМГ или НФГ с последующей в послеродовом периоде антикоагулянтной терапией. Указанные мероприятия имеют преимущества перед рутинной практикой ведения беременных женщин (класс 2С);

7) для женщин с привычным невынашиванием вследствие неизвестных причин рекомендовано проведение теста на антифосфолипидные антитела (класс 1А). При наличии положительного результата теста и отсутствии в анамнезе указаний на венозные или артериальный тромбозы рекомендовано дородовое назначение профилактических или средних доз НФГ или профилактических доз НМГ в комбинации с аспирином (класс 1В);

8) согласно рекомендациям решение об антикоагулянтной терапии беременных женщин с искусственным клапаном сердца должно основываться на определении дополнительных факторов риска тромбоэмболии (тип клапана, его расположение, эпизоды тромбоэмболии в анамнезе; класс 1С). При наличии высокого риска тромбоэмболических осложнений у пациенток этой категории рекомендуется на протяжение всей беременности применять или скорректированные дозы НМГ, или НФГ (класс 1С), или один из этих вариантов терапии до 13 недели беременности с переходом на варфарин до завершения беременности и последующим возобновлением терапии, включающей НМГ или НФГ (класс 1С). При наличии очень высокого риска тромбоэмболии и опасений относительно эффективности и безопасности НМГ или НФГ в рекомендованных дозах предлагается назначать антагонисты витамина К в течение всей беременности с заменой на НМГ или НФГ накануне родов с последующим всесторонним анализом потенциальных рисков и преимуществ этого варианта профилактики тромбоэмболических осложнений у женщин с искусственным клапаном сердца.

Источник: *Bates S.M., Greer I.A., Pabinger I., et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008 Jun; 133(6 Suppl): 844S–86S.*

Информационное письмо №2

ИНТЕНСИВНАЯ ГИПОТЕНЗИВНАЯ И ИНТЕНСИВНАЯ САХАРОСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ОБЕСПЕЧИВАЮТ ОПТИМАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Как повысить эффективность профилактики осложнений у больных СД?

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных СД должна быть направлена на весь комплекс факторов риска, включая гипотензивную, сахароснижающую, гиполипидемическую терапию, лечение дезагрегантами и отказ от курения [1, 2]. С целью дальнейшего изучения влияния интенсивных режимов гипотензивной и сахароснижающей терапии на риск развития макро- (инсульт, инфаркт миокарда, смерть от сердечно-сосудистых причин) и микрососудистых (возникновение или усугубление существующих нефро- и ретинопатии) осложнений у больных СД 2 типа было организовано крупномасштабное международное рандомизированное исследование **ADVANCE,** или **A**ction in **D**iabetes and **V**ascular disease – preter**A**x and Diamicro**N** MR **C**ontrolled **E**valuation [3, 4]. В группе интенсивной гипотензивной терапии применялся препарат Нолипрел, представляющий собой комбинацию периндоприла и индапамида. В группе интенсивной сахароснижающей терапии с целью достижения целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) < 6,5% использовался Диабетон МВ (препарат гликлазид с замедленным высвобождением).

К особенностям исследования ADVANCE следует отнести то обстоятельство, что в него было включено 11 140 больных СД 2 типа независимо от наличия или отсутствия АГ. Это связано с тем, что взаимосвязь между уровнем АД и риском осложнений прослеживается и у больных СД 2 типа с нормальным уровнем АД, и назначение гипотензивных препаратов может принести пользу лицам, которые рассматриваются в настоящее время как нормотензивные.

Лечение Нолипрелом форте у больных СД 2 типа привело к достоверному снижению риска смерти от всех причин на **14%** ($p = 0,03$) и от сердечно-сосудистых причин на **18%** ($p = 0,03$). Относительный риск главных макрососудистых и микрососудистых сердечно-сосудистых событий (первичная конечная точка) достоверно снизился на **9%** ($p = 0,04$). В группе активного лечения был ниже риск развития коронарных осложнений на **14%** ($p = 0,02$) и почечных осложнений на **21%** ($p < 0,0001$) в основном за счет снижения риска развития микроальбуминурии на **21%** ($p < 0,0001$).

В группе интенсивной сахароснижающей терапии (HbAlc в среднем 6,5%) произошло достоверное на **10%** снижение риска развития комбинированной первичной конечной точки по сравнению с группой стандартной (HbA1c в среднем 7,3%) терапии ($p = 0,013$); также наблюдалось значительное снижение относительного риска микрососудистых осложнений (14%; $p = 0,014$) главным образом, за счет снижения риска развития почечных осложнений (21%; $p = 0,006$), одного из наиболее грозных и тяжелых последствий СД.

Исследование ADVANCE: новые данные по комбинации интенсивного контроля АД и интенсивного контроля глюкозы

На конгрессе Европейской Ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD) в сентябре 2008 г. были представлены новые данные исследования ADVANCE [5]. Ежегодная сердечно-сосудистая и общая смертность в группе больных комбинированного интенсивного АД и сахароснижающего лечения была достоверно ниже, соответственно, на **24** и **18%** по сравнению с группой обычного лечения. Статистический анализ показал, что эффекты двух видов интенсивного лечения независимы друг от друга для всех вариантов клинических исходов. Это подтверждает необходимость многофакторного лечения, включая активное снижение АД и интенсивный контроль за глюкозой у всех больных СД 2 типа. Предполагается, что благоприятные сердечно-сосудистые эффекты в группе интенсивной сахаро-

снижающей терапии проявятся через 10–15 лет, что отмечалось в исследованиях Steno-2 и продолжении UKPDS [6, 7], а интенсивный контроль за АД обеспечит надежную профилактику осложнений у больных СД 2 типа уже в ближайшие несколько лет.

Клиническое значение результатов исследования ADVANCE

Применение фиксированной комбинации периндоприла с индапамидом (Нолипрел форте) у больных СД 2 типа хорошо переносится и достоверно снижает риск развития основных сердечно-сосудистых событий, включая смерть. В соответствии с полученными результатами проведение подобной терапии у 79 больных СД в течение пяти лет предупредит одну смерть от всех причин. Улучшение контроля за АД с помощью Нолипрела форте у больных СД 2 типа приводит к реальному снижению смертности. Это является убедительным аргументом для повсеместного внедрения такого лечения больных СД в рутинную клиническую практику.

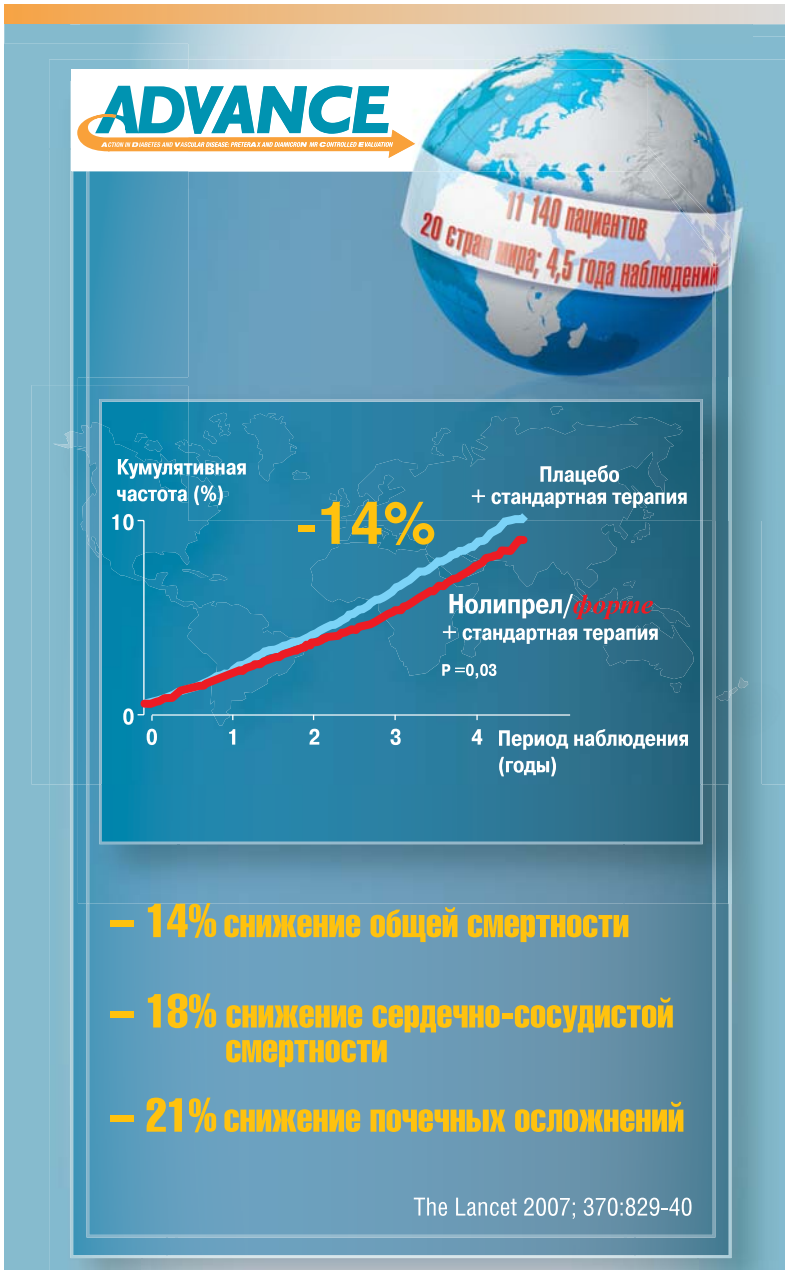
Интенсивный контроль за уровнем глюкозы (HbA1c равен 6,5%) с помощью Диабетона МВ у больных СД 2 типа в течение нескольких лет приводит к достоверному снижению почечных осложнений.

Максимальные превентивные эффекты наблюдаются при одновременном интенсивном контроле за уровнем АД и глюкозы у больных СД 2 типа, причем независимо друг от друга: общая смертность снижается на 18%, сердечно-сосудистая смертность – на 24, а почечные осложнения – на 33%. **Новая стратегия интенсивного контроля за гемодинамическими и метаболическими показателями должна способствовать снижению смертности у больных СД 2 типа.**

РУКОВОДИТЕЛЬ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ:
проф. Карпов Ю.А.

ЭКСПЕРТЫ:
Бойцов С.А., Волкова Э.Г., Галявич А.С., Кисляк О.А., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Медведева И.В., Неберидзе Д.В., Недогода С.В., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Подзолков В.И., Смоленская О.Г., Шальнова С.А., Чазова И.Е.

Нолипрел®
ПЕРИНДОПРИЛ 2 мг + ИНДАПАМИД 0.625 мг
Нолипрел® форте
ПЕРИНДОПРИЛ 4 мг + ИНДАПАМИД 1.25 мг



"...если успехи, достигнутые в исследовании ADVANCE, удастся распространить хотя бы на половину больных сахарным диабетом во всем мире – это позволит спасти примерно 1,5 миллиона жизней..."

ADVANCE Collaborative Group

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiolody. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1105–87.
2. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; №6, приложение 2.
3. ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007; 370: 828–40.
4. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2560–72.
5. Chalmers J. ADVANCE: new results. EASD 2008 Meeting, September 8. Oral presentation.
6. Goede P., Lund-Andersen H., Parving H.H., et al. Effect of multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 580–9.
7. Holman R.R., Paul S.J., Bethel M.A., et al. Ten-year follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008.

Связь пола и I/D генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента с величиной гипотензивного эффекта гидрохлортиазида

В исследовании изучалась гипотеза о связи генетических факторов с величиной снижения артериального давления (АД) при антигипертензивной терапии диуретиком. Указанная связь, по мнению авторов исследования, могла быть опосредована влиянием генетических факторов (полиморфизма) на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В частности, хорошо известно, что инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ассоциирует с уровнем активности фермента в сыворотке крови и может, таким образом, влиять на уровень АД, причем неодинаково у мужчин и женщин. I/D полиморфизм гена АПФ был типирован у 206 женщин (130 негроидной расы, 76 – европеоидной) и 170 мужчин (62 и 108 человек соответственно) неиспанского происхождения с артериальной гипертонией. Средний возраст больных составил 48 ± 7 лет. Согласно протоколу исследования все больные получали монотерапию гидрохлортиазидом в дозе 25 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель. В результате проведенного исследования было показано, что и у мужчин, и у женщин исходная активность АПФ в сыворотке крови была наибольшей у носителей D/D генотипа, наименьшей – у носителей II генотипа (для обеих групп $p < 0{,}001$). Уровень АПФ у женщин в целом был ниже, чем у мужчин (12,2 ± 5,0 и 13,4 ± 5,7 Ед/л, соответственно; $p < 0{,}05$). В группе женщин среднее снижение систолического и диастолического АД в результате монотерапии было наибольшим у носителей II генотипа, тогда как в группе мужчин – у носителей DD генотипа. При этом снижение АД у мужчин и женщин с DD генотипом практически не различалось, тогда как в группе носителей I аллеля и, особенно, II генотипа снижение АД у женщин было большим, чем у мужчин, на 5–10 мм рт. ст. Различия в степени снижения АД у мужчин и женщин с разными генотипами гена АПФ сохранялись и после коррекции с учетом исходного уровня АД, расовой принадлежности, возраста, отношения окружностей талии и бедра, активности ренина и АПФ, концентрации альдостерона ($p = 0{,}03$ для систолического и $p = 0{,}001$ для диастолического АД). После коррекции на возраст, расу, отношение окружностей талии и бедра были подтверждены статистически значимые различия в величине исходного уровня экскреции альдостерона ($p = 0{,}01$) и ее изменения ($p = 0{,}007$) в результате монотерапии диуретиком у мужчин и женщин с одинаковыми генотипами гена АПФ. Для носителей генотипов, с которыми было связано наибольшее снижение АД в ответ на гидрохлортиазид (II генотип у женщин и DD – у мужчин), был характерен более низкий исходный уровень экскреции альдостерона и более значительное увеличение его экскреции в результате лечения. Таким образом, было показано, что связь I/D полиморфизма гена АПФ с выраженностью антигипертензивного эффекта в ответ на терапию низкой дозой гидрохлортиазида у мужчин и женщин неодинакова. Авторы исследования связывают обнаруженные различия с разной степенью АПФ-зависимого образования ангиотензина II.

Источник: *Schwartz G.L., Turner S.T., Chapman A.B., Boerwinkle E. Interacting effects of gender and genotype on blood pressure response to hydrochlorothiazide. Kidney Int 2002 Nov; 62(5):1718–23.*

Материалы III Всероссийской конференции «ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ» Москва, 5–6 февраля 2009 года

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА: ЕСТЬ ЛИ ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

О.В.Евсина, С.С.Якушин
Рязанский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова

Цель: сравнительное изучение распространенности и выраженности тревожно-депрессивных расстройств (ТДР), качества жизни у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) в зависимости от пола.

Материал и методы: госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала депрессий Монтгомери–Асберга (MADRS); опросник Спилберга–Ханина, опросник SF-36.

Обследовано 112 больных (44,6% женщин, средний возраст – 55,0 ± 10,0 лет) с ФП. У женщин чаще встречалась пароксизмальная ФП – у 44,0% (соответственно 35,5% у мужчин), персистирующая ФП – у 36,0 (соответственно 32,4%), перманентная ФП – у 20% (соответственно 32,1%).

Результаты: у 66,0% женщин выявлены ТДР (соответственно 46,8% у мужчин, $p < 0,05$), в т.ч. у 36,0% выявлена депрессия: у 16,0% клинически выраженная депрессия (HADS – 11 и > баллов и MADRS > 16 баллов) (соответственно у 22,6%: 9,7% мужчин:), у 20,0% – субклинически выраженная депрессия (соответственно у 12,9% мужчин); у 30,0% женщин – тревога: 14,0% клинически выраженная (соответственно у 24,0%: 6,5% мужчин, $p > 0,05$). ТДР чаще встречаются при рецидивирующей ФП – у 78,8% женщин и 72,4% мужчин.

При сравнении клинико-инструментальных данных не выявлено достоверных различий в показателях ЭхоКГ, липидном спектре, но имеется тенденция к ухудшению ФК ХСН по тесту 6 мин ходьбы у женщин – 386,4 ± 80,6 по сравнению с мужчинами – 421,2 ± 97,1; $p > 0,05$. У женщин с ТДР длительность ФП составляет 4,77 лет, у мужчин – 6,45 лет ($p < 0,001$).

Женщины с тревогой имеют тенденцию к увеличению баллов реактивной и личностной тревожности: 34,06 ± 10,48 и 36,07 ± 7,19 по сравнению 31,8 ± 7,63 и 32,4 ± 8,65 у мужчин. Через 2 недели уровень личностной тревожности у женщин сохраняется повышенным – 32,77 ± 5,12 (у мужчин – 29,10 ± 6,94).

Через 2 недели наблюдения уменьшилось число женщин и мужчин с тревогой до 10 и 3% соответственно, тогда как депрессивные расстройства в обеих группах остались на прежнем уровне.

По результатам SF-36 установлено, что женщины и мужчины с ФП коморбидной с ТДР имеют достоверно более низкие показатели психического и физического качества жизни по опроснику SF-36. Женщины с ТДР имеют худший показатель физического функционирования по сравнению с мужчинами.

Выводы: ТДР выявляются в 1,4 раза достоверно чаще у женщин с ФП, чем у мужчин, наиболее часто – у пациентов с рецидивирующей ФП.

Женщины имеют больший уровень личностной тревожности, которая сохраняется при выписке из стационара.

Женщины и мужчины с ФП коморбидной с ТДР имеют достоверно более низкие показатели качества жизни, но женщины с ТДР имеют худший показатель физического функционирования, что может быть обусловлено более тяжелым соматическим состоянием.

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ОСТРОЙ ИБС В КАЧЕСТВЕ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ У ЖЕНЩИН

Н.Н.Никулина, С.С.Якушин, С.А.Бойцов, Г.И.Фурменко, С.А.Акинина, Р.А.Лиферов, Н.П.Агальцова
Рязанский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова,
Воронежская государственная медицинская академия,
Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск,
Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва

Цель: провести углубленный анализ смертности от острой ИБС у женщин и сравнить полученные результаты с показателями официальной статистики.

Методы: среди населения 285 736 человек последовательно регистрировались все случаи смерти за 6 месяцев (в г. Воронеже) или 12 месяцев (в г. Ханты-Мансийске, Рязани). В каждом случае первоначальная причина смерти уточнялась на основании первичной медицинской документации лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), протоколов вскрытий, информации, полученной от врача скорой медицинской помощи и родственников умершего.

Результаты: на основании анализа медицинских свидетельств о смерти официально зарегистрированная смертность от острой ИБС составила 67,36 на 100 000 населения обоих полов, среди мужчин – 93,18 случаев на 100 000 мужского населения, среди женщин – в 1,92 раза ниже: 48,65 на 100 000 женского населения. Максимум смертности от острой ИБС у мужчин приходится, по официальным данным, на возраст 50–59 лет, у женщин – 70–79 лет. В случае предполагаемой сердечно-сосудистой смерти (ССС) у мужчин до 39 лет и женщин до 49 лет выполнение аутопсии стремится к 100%, в более старших группах с возрастом увеличивается частота регистрируемых случаев ССС и резко падает частота аутопсий – до 2,6% в возрасте ⩾ 80 лет.

По результатам углубленного анализа уточненная причина смерти превысила официально зарегистрированную у мужчин в 2,13 раза, составив 198,65 на 100 000 мужского населения, у женщин – в 2,28 раза (110,95 на 100 000 женского населения), что привело к увеличению показателей смертности от острой ИБС на догоспитальном этапе с 70,67 до 87,98% у мужчин и с 39,58 до 76,68% у женщин. Максимальное количество невыявленных случаев смерти от острой ИБС регистрируется у мужчин в возрасте 50–79 лет, у женщин 60–89 лет. Максимум смертности от острой ИБС по результатам проведенного анализа сместился до 60–69 лет у мужчин, у женщин сохранился на уровне 70–79 лет. В 81,0% установленных нами случаев смерти от острой ИБС официальной причиной была хроническая ИБС, в 5,03% случаев – заболевание, не относящееся к болезням системы кровообращения.

Выводы: проведенный анализ на примере типичных регионов России показал, что в настоящее время острая ИБС недооценивается в качестве причины смерти населения нашей страны. Эта закономерность особенно выражена для женского населения, что, вероятно, обусловлено низкой настороженностью клиницистов в плане развития острой ИБС у женщин (пол, смерть в более пожилом возрасте, нередко атипичная клиника) и более редким проведением аутопсии в случае смерти женщины.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПОМОЩИ СКРИНИНГОВОЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Е.Ю.Печникова, Г.Г.Филиппова

ООО «Семья с плюсом», медико-психологическая клиника, Москва

Осложнения беременности и родов – предмет особого внимания акушеров. В нашей стране приоритетным всегда было профилактическое направление врачебной деятельности. Поэтому разработка диагностических методов для выявления риска развития патологических состояний и возможности их профилактики является очень важной задачей. В последние десятилетия установлено, что психологическое состояние беременных женщин взаимосвязано с физиологическими особенностями протекания беременности. Известно также, что психологическая диагностика отражает не только актуальное физиологическое состояние, но и прогноз изменения этого состояния. С целью диагностики риска соматических нарушений течения беременности в медико-психологической клинике «Семья +» разработана скрининговая психологическая диагностика (СПД), направленная на выявление особенностей соматического состояния женщин, а также имеющихся у них психологических проблем. Для выявления особенностей соматического состояния используются рисуночные методики «Я и мой ребенок», «Я-растение», которые интерпретируются по принятым в психодиагностике показателям.

Обработаны результаты обследования 40 женщин (17 первородящих и 23 повторнородящих из них 14 женщин с предшествующим бесплодием или невынашиванием беременности), состоящих на учете по беременности в I квартале 2008 г. Отказов от проведения диагностики – 3 (отказ также является диагностическим показателем, свидетельствующим о наличии психологических проблем, связанных с беременностью). В одном случае после разъяснения женщина заполнила тест, в двух случаях – отказ от выполнения рисунков.

По результатам диагностики выявлены актуальные соматические состояния, которые соотнесены с акушерско-гинекологическими данными:

- сосудистые реакции разной степени выраженности по СПД соответствуют нарушениям микроциркуляции, генетическим нарушениям свертывающей системы крови, эндотелиальной дисфункции другой природы (отслойка хориона с клиникой кровотечения и без него, гестоз), нарушение сосудистого тонуса (нейро-циркуляторная дистония), варикозное расширение вен);
- напряжение и/или зажим в центральном сегменте позвоночника по СПД соответствует тонусу матки, дискинезии желчевыводящих путей, кишечным коликам, ишалгии (корешковый синдром);
- недостаточность ресурсов (астенизация) по СПД соответствует анемии, НЦД по гипотоническому типу, общей астенизации.

Полученные данные позволяют заключить, что скрининговая психологическая диагностика (СПД), являясь для пациента несложным и неинвазивным методом, может служить диагностическим средством для выявления и профилактики соматических осложнений беременности. СПД отражает актуальные состояния, которые мы можем расценивать как потенциальные. СПД может служить средством для определения динамики соматических состояний по триместрам и решения вопроса об эффективности и продолжительности терапии.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В СИСТЕМЕ ОХРАНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

Г.Г.Филиппова

Институт перинатальной психологии и психологии репродуктивной сферы, Москва

В последние 15 лет развитие науки и практики в области психологии репродуктивной сферы показало, что необходимо включать психологическую помощь женщине на всех этапах репродуктивного цикла: планирование рождения детей, зачатие, беременность, роды и раннее развитие ребенка. Результаты исследований и применение психологической работы в практике показали, что психологический компонент является чрезвычайно важным при нарушениях репродуктивного здоровья женщин. Нарушения репродуктивного здоровья (бесплодие и невынашивание, нарушения течения беременности, нарушения в родах, послеродовые расстройства у женщин) с высокой степенью достоверности сочетаются с психологической неготовностью к беременности и материнству, со страхами и тревогами, связанными с беременностью и родами.

За последние годы были предприняты шаги по внедрению психологических знаний в практику работы соответствующих государственных и негосударственных учреждений и по выявлению запроса женщин и врачей на оказание психологической помощи. С 2002 по 2004 год при помощи Министерства здравоохранения РФ было проведено исследование запроса на психологические услуги от пациентов и врачей, которое показало высокий запрос от обеих групп респондентов. По результатам опроса пациенты считают, что психологическая помощь должна им быть оказана по всем предлагаемым позициям (всего 26 позиций). Врачи также считают, что их пациентам психологическая помощь должна быть оказана по всем предлагаемым позициям, однако врачи оценивают ее выше, чем сами пациенты, на 15%. Для себя врачи также считают необходимым получать все предлагаемые виды психологических услуг, причем их запрос гораздо выше, чем у пациентов: в большинстве случаев их запрос превышает 100%, то есть они готовы получать один и тот же вид психологических услуг по месту своей работы и еще дополнительно в специализированных заведениях. В запрос врачей входят психологическое образование, овладение практическими навыками, консультирование по профессиональным проблемам. Самым актуальным для врачей является помощь в снятии профессионального стресса. Не менее важна для врачей и психологическая помощь по личным проблемам. Это говорит о том, что врачи работают на пределе своих возможностей и оптимизация их профессиональной деятельности является одной из важнейших задач.

Все это свидетельствует о необходимости введения психологической помощи женщине в женских консультациях, родильных домах, перинатальных центрах. Для осуществления этой помощи необходимо разработать положение о психологе и нормативы работы психолога в медицинских учреждениях охраны репродуктивного здоровья женщин, вести должности психологов в эти учреждения, организовать профессиональную подготовку психологов для таких учреждений, организовать дополнительное образование врачей для обеспечения эффективной совместной работы с психологами. Опыт практической работы и образования в данной области позволит при организационной и финансовой поддержке государства быстро и эффективно решить обозначенные задачи.

СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ НАПОЛНЕНИЕ ОБОИХ ЖЕЛУДОЧКОВ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.М.Царева, Н.Ю.Хозяинова, М.С.Безалтынных, Т.В.Брук, Е.А.Блинкова
Смоленская государственная медицинская академия Росздрава,
Смоленская областная клиническая больница

Цель: изучить показатели структурно-геометрического ремоделирования сердца и диастолического наполнения обоих желудочков у женщин с артериальной гипертонией (АГ) в зависимости от влияния остеопенического синдрома.

Материал и методы: обследованы 105 женщин в возрасте от 47 до 75 лет. Первую группу составили 62 женщины с АГ 1–2 степени умеренного и высокого риска течения и постменопаузальным остеопорозом (ПМОП). Вторая группа: 43 пациентки с АГ, не имеющие постменопаузального остеопороза (НМОП). Всем пациенткам проводились анализ МПКТ стандартизированным остеоденсито-метрическим методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, эхокардиография(Sonos-2500), суточное мониторирование артериального давления (Meditech, Венгрия).

Результаты: у пациенток первой группы нарушения диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ) с замедлением их активного расслабления наблюдалось достоверно чаще: у 55 (89%) по сравнению с пациентками второй группы – у 28 (65%). Нарушения диастолической функции правого желудочка (ДФПЖ) были также достоверно чаще в первой группе по сравнению со второй (у 40 (64%) и 17 (40%) соответственно). Между пациентками с постменопаузальным остеопорозом и неимеющими остеопороза обнаружены различия как по параметру активного расслабления (в группе ПМОП пик Е ниже на 12%), так и по индексу податливости ЛЖ (Е/А ниже на 25%). Трансмитральный и транстрикуспидальный диастолический поток у больных ПМОП и НМОП характеризовался перераспределением кровотока в пользу предсердной систолы, что свидетельствует о наличии нарушенной релаксации желудочков, более выраженной в группе ПМОП. Однако различия показателя диастолического наполнения ПЖ – отношения Е/А между группами ПМОП и НМОП были недостоверны. У больных с АГ и постменопаузальным остеопорозом снижение маркера остеопороза – МПКТ ассоциировалось с концентрическими вариантами ремоделирования сердца. Увеличение индексированной массы миокарда ЛЖ на 10 г/м^2 ассоциировалось с уменьшением МПКТ на 0,01 единицы (МПКТ = 1,47 – 0,001 × ИММЛЖ; p = 0,0254). Следует отметить, что мы не обнаружили статистически значимой связи между МПКТ и уровнем АД, что подтверждает роль МПКТ как независимого от АГ прогностически неблагоприятного фактора структурно-функционального ремоделирования сердца.

Выводы: МПКТ у больных артериальной гипертонией постменопаузального периода с остеопеническим синдромом является независимым от АД фактором неблагоприятных концентрических вариантов ремоделирования сердца.

СПИСОК СТАТЕЙ, РАЗМЕЩЕННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ» В 2008 ГОДУ

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Глезер М.Г. К 110-летию открытия ренина. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 5–6.

К 110-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ РЕНИНА

Кисляк О.А., Стародубова А.В., Хаутиева Ф.М. Возможности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и защита органов-мишеней у женщин с артериальной гипертонией и метаболическими факторами риска при лечении блокаторами рецепторов ангиотензина II. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 5–11.

Глезер М.Г. Поражение почек и заболевания сердечно-сосудистой системы. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 42–48.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Наркевич К. Сравнение домашнего и офисного артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией, леченных зофеноприлом или лозартаном. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 7–14.

Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. от имени участников исследования. Качество жизни у мужчин и женщин с артериальной гипертонией. Результаты программы БОЛЕРО. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 15–21.

Лилеева Е.Г., Хохлов А.Л. Клинико-экономическая эффективность обучения в «Школе пациента» мужчин и женщин с артериальной гипертонией высокого риска. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 22–28.

Чесникова А.И., Лаврик Е.А. Особенности течения хронической сердечной недостаточности у мужчин и женщин, перенесших инфаркт миокарда. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 29–33.

Коц Я.И., Константинова О.Д., Лискова Ю.В. Применение комбинированной терапии у женщин с сердечной недостаточностью и менопаузальным синдромом в ранней постменопаузе. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 34–38.

Алексанян С.Г. Тактика ведения и принципы гормональной терапии женщин в перименопаузе с гиперэстрогеновым типом нарушения менструальной функции. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 39–44.

Глезер М.Г. и участники исследования SELena. Подтверждение безопасности и терапевтического эффекта бетаксолола при лечении легкой и умеренной артериальной гипертензии у женщин с климактерическим синдромом. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 12–21.

Сайгитов Р.Т., Семакина С.В., Глезер М.Г. Острая сердечная недостаточность как осложнение инфаркта миокарда у мужчин и женщин. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 22–27.

Валикулова Ф.Ю., Фомин И.В., Поляков Д.С. Гендерные различия в распространенности некоторых сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом в амбулаторной практике. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 28–30.

Перминова С.Г., Ибрагимова М.Х., Назаренко Т.А., Каширова Т.В., Фадеев В.В. Особенности заместительной терапии гипотиреоза у женщин в ранние сроки индуцированной беременности. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 31–36.

Стрюк Р.И., Бухонкина Ю.М., Шоикиемова Д.У. Возможные причины и характер нарушений сердечного ритма при беременности. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 37–41.

Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г. Определение активности креатинфосфокиназы у больных, госпитализированных с острым коронарным синдромом: анахронизм или важный прогностический маркер? – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 5–11.

Конради А.О., Рудоманов О.Г., Захаров Д.В., Ларинова В.И., Богданова М.А. Ассоциация полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента с гипертрофией левого желудочка при артериальной гипертензии. Влияние пола. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 12–18.

Евдокимова А.Г., Радзевич А.Э., Терещенко О.И., Коваленко Е.В., Ложкина М.В. Особенности применения изосорбида-5-мононитрата у больных с кардио-пульмональной патологией, осложненной хронической сердечной недостаточностью. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 19–24.

Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. от имени участников программы БОЛЕРО. Эффективность лечения артериальной гипертонии индапамидом замедленного высвобождения у мужчин и женщин в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа. Результаты программы БОЛЕРО. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 5–13.

Коган М.И., Калинченко С.Ю., Авадиева Н.Э. Сексуальные дисфункции у женщин с симптомами раздражения нижних мочевых путей: новая область урогинекологических исследований. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 14–17.

Мусаева З.М. Восстановление микробиоценоза влагалища у женщин с хроническим урогенитальным хламидиозом в результате лечения джозамицином. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 18–22.

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Барбараш О.Л., Артымук Н.В., Барбараш Н.А. Дилатационная кардиомиопатия в акушерской практике (обзор литературы и клинический случай). – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 45–49.

Драпкина О.М. Роль блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы для прогноза женщин с артериальной гипертензией. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 50–55.

Гиляревский С.Р. Стрессовая кардиомиопатия: «новое» заболевание сердца женщин, находящихся в периоде постменопаузы. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 42–50.

Ибрагимова М.Х., Сайгитов Р.Т. Нарушение репродуктивной функции женщины и пути ее восстановления. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 51–60.

Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В. Инфаркт миокарда и беременность. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 25–30.

Ибрагимова М.Х., Сайгитов Р.Т. Функция щитовидной железы при беременности. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 31–37.

Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертония. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 23–33.

Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю., Барбараш О.Л. Физиологические особенности сердечно-сосудистой системы женщин. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 34–41.

ЛЕКЦИИ

Загидуллин Н.Ш., Загидуллин Ш.З. Комплаенс при терапии статинами. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 56–61.

Миникаев В.Б. Клиника и варианты течения бреда ревности у женщин при расстройствах шизофренического спектра. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 62–66.

Лазебник Л.Б. Состояние здоровья женского населения Москвы. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 61–64.

Перминова С.Г., Ибрагимова М.Х., Назаренко Т.А., Каширова Т.В., Фадеев В.В. Бесплодие и гипотиреоз. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 65–75.

Вознесенская Т.Г. Первичная хроническая ежедневная головная боль у женщин. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 38–42.

Мусаева З.М. Микробиоценоз влагалища и его коррекция. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 43–53.

Табеева Г.Р. Профилактика мигрени. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 49–55.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Семёнова О.К., Егорова Л.А. Состояние репродуктивной функции у женщин со внематочной беременностью. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 67–69.

Егоров И.В., Цурко В.В. Клинико-диагностические аспекты «старческого» аортального стеноза. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 76–79.

Баринов А.Н. Синдром хронической боли в спине. Почему и как лечить? – Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 80–81.

Бурков С.Г. Клиническое течение, диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у женщин в период беременности. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 54–61.

Драпкина О.М., Дикур О.Н. Профилактика и лечение хронической сердечной недостаточности антагонистами рецепторов ангиотензина II. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 62–67.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Маянская С.Д., Кукумаджан Н.В., Майер С.В. Сравнительная оценка нефропротективного эффекта рамиприла у мужчин и женщин с артериальной гипертонией и ИБС. – Проблемы женского здоровья 2008; 3(3): 68–73.

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

Маколкин В.И. Оправдано ли применение β-адреноблокаторов при артериальной гипертонии в сочетании с сахарным диабетом? – Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 56–60.