

Качество жизни у больных гипертонической болезнью на фоне терапии рилменидином в сравнении с ателололом

Ю.Р.Кашерининов, А.А.Шаваров, С.В.Виллевалде, А.О.Конради, Е.В.Шляхто
НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург

Резюме. В работе оценивалось влияние 26-недельной терапии рилменидином в дозе 1–2 мг в сутки и ателололом в дозе 50–100 мг в сутки на показатели качества жизни, определяемого по шкале SF-36, у 51 пациента с гипертонической болезнью в ходе рандомизированного сравнительного контролируемого открытого исследования в параллельных группах. Отмечено улучшение большинства показателей качества жизни на фоне монотерапии обоими препаратами. При этом на фоне лечения ателололом выявлено ухудшение некоторых субсфер качества жизни, касающихся социальной и эмоциональной роли, чего не наблюдалось в группе пациентов, получающих рилменидин, при минимальном числе побочных эффектов терапии, которые не требовали ее отмены или коррекции дозы.

Ключевые слова: качество жизни, рилменидин, ателолол, гипертоническая болезнь.

Life quality in hypertensive patients during therapy with rilmenidine versus atenolol
Yu.R. Kasherininov, A.A. Shavarov, S.V. Villevalde, A.O. Konradi, Ye.V. Shlyakhto

Summary. The paper evaluates the impact of 26-week therapy with rilmenidine in a dose of 1–2 mg daily and with atenolol in a dose of 50–100 mg daily on life quality parameters determined by the SF-36 scale in 51 patients with essential hypertension during an open randomized controlled study in parallel groups. Most life quality parameters were found to improve during monotherapy with both drugs. Whereas there was a deterioration in some life quality subspheres (social and emotional) during atenolol therapy, which was not observed in a group of patients receiving rilmenidine where there were minimal adverse reactions that did not require discontinuance of therapy or correction the dose.

Key words: life quality, rilmenidine, atenolol, essential hypertension.

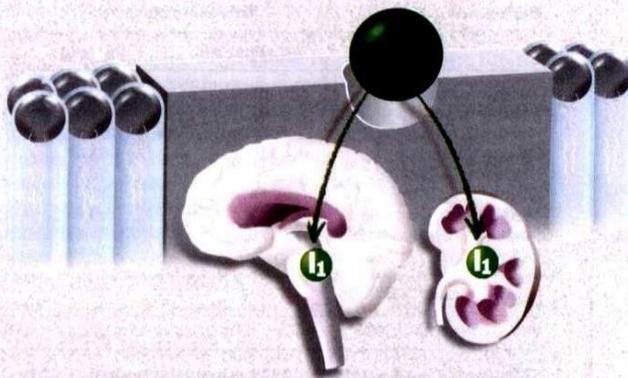
Введение

Современная терапия артериальной гипертензии (АГ) направлена прежде всего на предотвращение сердечно-сосудистых катастроф. Однако для достижения этой цели необходимо решение целого ряда тактических задач, таких как ослабление симптоматики АГ и снижение частоты эпизодов проявления симптомов, что способствует улучшению качества жизни (КЖ). Отсутствие нежелательных сдвигов в различных субсферах КЖ является залогом успешного лечения АГ, в первую очередь за счет хорошей приверженности к такому лечению [1].

Немаловажное значение при оценке показателей КЖ играют как его изменение под влиянием заболевания по сравнению со здоровой сопоставимой популяцией (другие жители страны), так и его модификация под влиянием терапии. Оценка такого параметра, как КЖ, у отдельного пациента с АГ, подвергается критике как слишком субъективная. Однако большинство опросников для определения КЖ включает в себя шкалы, отличающиеся высокой внутренней согласованностью (коэффициент согласованности по

АЛЬБАРЕЛ®

рилменидин



Антигипертензивная терапия выбора больных метаболическим синдромом¹⁻⁴

Улучшает метаболизм глюкозы и липидов⁵⁻⁶

Прямое снижение гиперактивности симпатической нервной системы благодаря селективному связыванию с I₁-имидазолиновыми рецепторами



1. Fiorentini C, Guillet C, Guazzi M. Arch Mal Coeur Vais. 1989;82:39-46.
2. Москва С.В., Фомин В.В., Зайцева Л.И., Шелов Е.М. Клин. Фарм. Тер. 2003;3:50-54.
3. De Luca N, Izzi R, Fontana D, Iovino G, Argenziano L, Vecchione C, Trimarco B. J. Hypertens. 2000;18:1515-1522.
4. Dalocchio M, Gosse P, Fillastre JP, et al. Press Med. 1991;20:1265-1271.
5. Аничков Д.А., Шостак Н.А. Рос. Кард. Журнал. 2003;2:53-57.
6. Mpyou M, Vandellene B, Ketelsiegers J.M., Lambert A.E. Am. J. Cardiol. 1988;61:91D-94D.

АЛЬБАРЕЛ® (рилменидин) - селективный агонист I₁-имидазолиновых рецепторов продолговатого мозга и эпителии почечных канальцев. **Состав и форма выпуска:** 10, 20 и 30 таблеток, содержащих по 1 мг рилменидина. **Показания и способ применения:** Артериальная гипертензия. Рекомендуемая доза 1 таблетка 1 раз в день утром перед едой. Если результаты будут недостаточными после 1 месяца лечения, доза может быть увеличена до 2 таблеток в день - в 2 приема (утром и вечером). **Противопоказания:** Тяжелая депрессия. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 15 мл/мин). **Побочное действие:** В терапевтических дозах побочные эффекты редкие, незначительны и кратковременны (астения, сонливость, сухость во рту). **Предупреждение:** Так же, как для всех новых препаратов, не рекомендуется применение Альбарела беременными женщинами. Альбарел® не рекомендуется во время кормления грудью. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не рекомендуется комбинация с ингибиторами MAO; требует осторожности сочетание с трициклическими антидепрессантами, так как антигипертензивная активность Альбарела может быть снижена. **Номер и дата регистрации:** П N 013071/01-2001 от 18.06.01



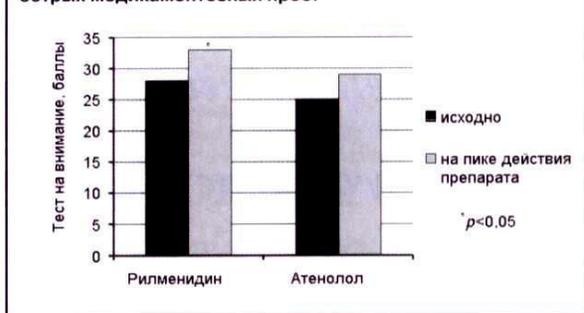
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД "ЭГИС" АО (Венгрия)
Генеральное представительство "ЭГИС" АО в России:
123376 Москва, Красная Пресня, 1-7.
Тел: (7-501) 363-39-66. Факс: (7-095) 956-22-29.
Санкт-Петербург: (812) 444-13-91.
Ростов-на-Дону: (8632) 64-68-50.
Новосибирск: (3832) 16-65-33.
E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

Динамика показателей КЖ на фоне терапии рилменидином и атенололом (%)

Показатель	Рилменидин, n=27		Атенолол, n=24		Основная популяция жителей России, 1998 г. [11]
	до терапии	26 нед	до терапии	26 нед	
Физическая функция	68,6	74,3	69,4	75,8	92,5
Физическая роль	47,7	53,1	49,4	56,3	69,5
Физическая боль	60,7	67,2	61,4	66,9	75,6
Общее здоровье	59,1	65,7	60,2	67,1	67,8
Жизнеспособность	63,4	69,5	64,7	70,2	56,6
Социальная роль	74,7	68,8	75,4	63,2*	76,6
Эмоциональная роль	65,7	60,4	67,3	58,4*	65,6
Психическое здоровье	70,4	74,8	71,2	75,8	60,8
RCI	2,3	2,1	2,2	2,0	Нет данных

Примечание. * – $p < 0,05$.

Динамика результатов оценки уровня внимания в ходе острых медикаментозных проб.



данным статистического анализа Кронбаха составляет 0,7–0,8 и выше) и воспроизводимостью (коэффициент 0,7–0,9 и выше), что приближает их по объективности к таким показателям, как оценка строгих конечных точек в клинических исследованиях [2]. Из клинических аспектов при оценке КЖ следует учитывать влияние установления диагноза АГ на повседневную жизнь больного, в том числе установление инвалидности, использование больными специальных диет и других немедикаментозных методов лечения, включая лечебную физкультуру, и влияние на КЖ побочных эффектов терапии антигипертензивными препаратами [3]. В последние годы внимание кардиологов привлечено к относительно новой группе препаратов центрального действия – селективным агонистам I_1 -имидазолиновых рецепторов, которые, по данным исследователей, лишены многих побочных эффектов, характерных для клонидина, не уступая ему по антигипертензивному эффекту [4, 5]. При этом влияние данной группы препаратов на КЖ изучено недостаточно. Целью настоящего исследования явилась оценка динамики показателей КЖ у больных гипертонической болезнью (ГБ) в ходе 26-недельной монотерапии агонистом имидазолиновых рецепторов рилменидином в сравнении с β -адреноблокатором атенололом.

Материал и методы

В исследование включен 51 пациент с ГБ II стадии обоего пола в возрасте от 40 до 55 лет. У всех больных диагностирована мягкая или умеренная АГ (рекомендации ВНОК) [6]. Подробная характеристика групп больных, критерии включения в исследование приведены нами в предшествующих публикациях [7, 8]. Лиц с симптоматической АГ в исследование не включали. Все больные не получали антигипертензивной терапии в течение 14 дней до начала терапии исследуемыми препаратами. В дальнейшем больные рандомизированы в группы методом асимметричной монеты. После проведения острых лекарственных тестов с интервалом в 5 сут с каждым препаратом в режиме перекрестного исследования 1-я группа (27 больных) получала рилменидин (альбарел, "EGIS АО") в дозе 1 мг/сут, 2-я группа (24 пациента) получала атенолол (тенормин, "AstraZeneca") в дозе 50 мг/сут. Препараты

назначали однократно в сутки в утреннее время с 8.00 до 10.00. Группы были сходными в отношении возраста, пола, давности АГ, курения, наличия избыточной массы тела и признаков атеросклеротического поражения сонных артерий. Дальнейший дизайн исследования предусматривал амбулаторную терапию на протяжении 26 нед. Через 4 нед монотерапии проводили первый амбулаторный визит, в ходе которого в случае недостижения целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.) доза принимаемого препарата увеличивалась до 2 мг/сут для рилменидина и 100 мг/сут для атенолола. Второй амбулаторный визит проводили через 12 нед после рандомизации с целью оценки переносимости и анализа побочных эффектов препаратов.

Исходно и на пике концентрации препаратов (через 2–3 ч после приема) проводили оценку функции внимания по методике "красно-черные таблицы".

Оценку КЖ проводили дважды – до назначения препаратов в конце периода "wash-out" и через 26 нед терапии. Для оценки КЖ использовали русифицированную версию опросника SF-36, более 10 лет используемого во многих центрах [9–11]. Анализировали 8 шкал опросника – физической роли (RP), физической функции (PF), физической боли (BP), социальной роли (SF), жизнеспособности (VT), общего здоровья (CH), эмоциональной роли (RE) и психического здоровья (MH). Показатели по шкалам оценивали в процентах от 100. Проводили также определение интегрального показателя RCI (Response Consistency Index) с помощью методики суммиции различных шкал и строк согласно принятой методике (www.qualitymetric.com).

При оценке КЖ наибольшее значение имеют шкалы опросника SF-36 MH, VT, CH и PE. Физическая функция предусматривает возможность выполнения нагрузок разных уровней – от бытовых до занятий спортом без каких-либо ограничений. Физическая роль определяет возможность выполнения типичной для данного возраста и социального статуса работы. Физическая боль любой локализации оценивается по степени ограничения обычной активности пациента. Шкала общего здоровья предусматривает самооценку состояния здоровья в прошлом, настоящем и в возможной перспективе. Шкала жизнеспособности оценивает субъективное восприятие энергичности – от постоянной утомляемости большую часть времени суток до постоянного ощущения прилива сил. Социальная роль отражает наличие и выраженность, а также отсутствие препятствий для полноценного общения с семьей, друзьями и в профессиональной среде. Шкала эмоциональной роли отражает влияние эмоционального статуса пациента на повседневную деятельность и общение с окружающими. Наконец, шкала психического здоровья отражает наличие или отсутствие признаков невротизации, депрессивного состояния или же ощущение счастья, душевного равновесия.

Оценивали также развитие побочных эффектов терапии на 4, 12 и 26-й неделях наблюдения. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 5.0.

Результаты

Средний возраст пациентов 1-й группы (рилменидин) составил 49,1 года, 2-й группы (атенолол) – 48,4 года. Соотношение мужчин и женщин в 1-й группе было 12/15, во 2-й – 11/13. Давность АГ составила соответственно 5,7 и 5,9 года. Курили 8 больных в 1-й группе и 7 – во 2-й. Индекс массы тела выше 30 кг/м² отмечен у 5 пациентов, принимавших рилменидин, и у 4 в группе атенолола.

Увеличение дозы препарата через 4 нед после рандомизации потребовалось у 9 пациентов, принимавших атенолол, и у 4, получавших рилменидин. К концу наблюдения целевой уровень артериального давления (АД) не был достигнут у 3 больных в каждой группе. Побочные эффекты развились у 2 (7,4%) больных 1-й группы – головная боль и сухость во рту, а также у 6 (25,0%) больных 2-й группы – брадикардия менее 50 уд/мин в покое в 3 случаях, мышечная слабость, боли в ногах и нарушение сна – по 1 случаю. При этом ни в одном случае побочные эффекты не потребовали отмены или уменьшения дозы принимаемых препаратов.

Динамика показателей АД, в том числе по данным суточного мониторирования, приведена в ранее опубликованных работах [7]. Следует обратить внимание на достоверное снижение в обеих группах среднего суточного систолического и диастолического АД, процента превышения и индекса времени для систолического и диастолического АД.

Для оценки исходного уровня КЖ проведено сопоставление КЖ в обеих группах пациентов до начала терапии с КЖ основной популяции жителей России (Санкт-Петербург) – данные 1998 г. [11] (см. таблицу). Следует отметить достоверное снижение КЖ по шкалам PF, RP, SF, в меньшей степени – SE. Хотя показатель физической функции снижен, большинство пациентов могут выполнять достаточно большой объем нагрузок. При анализе физической роли обращает на себя внимание то, что его снижение в основном связано с затруднением профессиональной деятельности и в меньшей степени повседневной домашней работы. Физическая боль была в основном представлена головными болями и кардиалгиями (больных со стенокардией в исследование не включали). Полное отсутствие болевого синдрома отмечено лишь у 3 больных в 1-й группе и у 4 – во 2-й. При оценке общего здоровья пациенты в основном отмечали стабильное состояние по сравнению с прошлым, около половины больных рассчитывали на его предстоящее улучшение. Интересно, что достаточно низкий показатель жизнеспособности практически не отличался от такового у основной популяции жителей России. Социальная роль оценена достаточно высоко. Проблемы, связанные с эмоциональной ролью, отмечены более чем у половины больных, в основном они были связаны с профессиональными трудностями. При этом ощущение счастья и умиротворенности отмечено всего в 2 анкетах. Показатели психического здоровья оценены довольно высоко, причем склонность к депрессивным состояниям отмечена менее чем у 10% больных в обеих группах. Каких-либо значимых различий между группами при исходном состоянии КЖ не отмечено.

При оценке КЖ через 26 нед терапии отмечено его улучшение в обеих группах, что, вероятно, отражает уменьшение симптоматики АГ на фоне медикаментозной терапии. Вместе с тем в группе пациентов, получавших атенолол, показатели КЖ по шкалам социальной роли и эмоциональной роли незначительно, но достоверно ухудшились. В группе больных, получавших рилменидин, состояние КЖ в этих сферах не изменилось, что сопровождалось меньшим числом побочных эффектов.

При оценке теста на внимание при острых пробах с исследуемыми препаратами выявлено, что при остром приеме рилменидина в сравнении с атенололом не только не происходит ухудшения функции внимания, но даже отмечено некоторое улучшение показателей в этой сфере (см. рисунок).

Обсуждение

В большинстве крупных исследований на фоне снижения АД происходит прирост показателей КЖ в отношении сфер физической функции, физической и социальной роли [12]. В связи с этим суммарное улучшение КЖ на фоне проведенного лечения в нашем исследовании является закономерным. У больных АГ может присутствовать целый ряд факторов, ухудшающих КЖ, таких как тревога, депрессия. Кроме того, побочные действия лекарств также существенно сказываются на отдельных показателях КЖ. Это может объяснить выявленные различия между группами в отношении изменений отдельных субсфер КЖ, а именно ухудшение в области социальной сферы у больных, получавших атенолол. Проведенные ранее работы по применению β-блокаторов показали, что основной причиной недостаточного улучшения КЖ в сравнении с другими препаратами являются побочные эффекты [13, 14]. Даже в пределах одного класса лекарственных препаратов атенолол в сравнении с вазодилаторным β-блокатором, лишенным ряда побочных эффектов, оказался менее эффективным в отношении влияния на КЖ [15].

В отношении агонистов имидазолиновых рецепторов и их влияния на отдельные сферы КЖ существует намного меньше исследований. Данные об эффектах клонидина, неселективного агониста имидазолиновых и α₂-рецепторов не могут быть перенесены на группу селективных агонистов, которые практически лишены побочных эффектов, свойственных данному классу лекарственных препаратов [16]. В проведенном нами исследовании число побочных эффектов при приеме рилменидина было невелико и выраженность их незначительна. Это может служить объяснением более благоприятной динамики показателей КЖ. Помимо этого, на фоне длительного лечения рилменидином не отмечено ухудшений в эмоциональной сфере и сфере, характеризующей психическое здоровье, что говорит об отсутствии седативного и депрессивного эффекта у препарата. Аналогичные данные были получены в исследовании J.Passeron (1992 г.) в отношении малого количества побочных эффектов, хорошей переносимости и приверженности к лечению на фоне терапии рилменидином и улучшения КЖ [17].

Следует отметить, что исходное состояние КЖ в обследованной группе было несколько более высоким, чем в аналогичных работах. Так, А.В.Ипатов и соавт. (2003 г.) [3] получили среди больных ГБ более значимое снижение КЖ практически по всем шкалам в сравнении с контрольной популяцией. Полученные различия, по-видимому, связаны с тем, что в нашей работе длительность заболевания была в 2 раза меньше, а среди обследованных больных отсутствовали инвалиды, получившие инвалидность по сердечно-сосудистому заболеванию.

Подобные изменения наблюдали у лиц пожилого возраста в ходе европейского исследования Syst-Eur [18], правда, в этом исследовании не применяли опросник SF-36, но использовали достаточное количество тестов на координацию, зрительное внимание и зрительное восприятие (Trail-Making tests A, B), способность к самообслуживанию, социальную активность, выполнение домашней работы, отдых и сон (Sickness Impact Profile), а также краткую шкалу депрессии (Brief Assessment Index) и отдельный анализ побочных эффектов терапии в сравнении с плацебо. В нашем исследовании пациентами были относительно молодого возраста, а небольшое количество побочных эффектов не позволяло выполнить подобный анализ. Однако данные теста на внимание отчетливо свидетельствуют об отсутствии существенного влияния рилменидина на высшую нервную деятельность, в частности на функцию внимания.

Таким образом, терапия АГ должна быть направлена на снижение АД с целью уменьшения риска сердечно-сосудистых катастроф при сохранении приемлемого КЖ пациентов и их профессиональной и социальной активности. Длительная монотерапия рилменидином и атенололом на фоне успешного снижения уровня АД сопровож-

дается улучшением КЖ. При этом на фоне лечения атенололом при большом количестве побочных эффектов наблюдается некоторое ухудшение КЖ в сферах социальной и эмоциональной роли, чего не отмечено при приеме рилменидина. Позитивные эффекты на КЖ, отсутствие седации и других нежелательных эффектов, связанных с центральным механизмом действия, позволяют рекомендовать более широкое применение рилменидина среди больных АГ, включая все возрастные диапазоны.

Литература

1. 2003 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
2. ACC/AHA 2002. Guidelines Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1–35.
3. Итатов А.В., Лехан В.Н., Пашина С.С., Гондуленко Н.А. Качество жизни у больных с инвалидизацией вследствие гипертонической болезни. *Кардиология СНГ* 2003; 1 (1): 109.
4. Lucioni R. Pharmacoeconomic Assessment of Hypertension (Rilmenidine) in 18235 Hypertensive Patients. *Presse Med* 1995; 24: 1857–64.
5. Reid JL. Update on Rilmenidine: Clinical Benefits. *Am J Hypertens* 2001; 14: 322–4.
6. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии. Артериальная гипертония. 2000; 7 (1): Приложение.
7. Кашириных Ю.Р., Шаварова Е.К., Шаваров А.А. и др. Динамика показателей углеводного и липидного обмена у больных гипертонической болезнью на фоне терапии рилменидином в сравнении с атенололом. *Артериальная гипертония*. 2004; 10: 28–32.
8. Мамонтов О.В., Кашириных Ю.Р., Шаваров А.А., Конради А.О. Влияние терапии рилменидином в сравнении с атенололом на состо-

- ние барорефлекторной регуляции кровообращения у больных гипертонической болезнью. Связь с суточным профилем артериального давления и выраженностью антигипертензивного эффекта. *Артериальная гипертония*. 2004; 10: 126–8.
9. Ware JE, Shubouene CD. The Mos 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992; 30 (6): 473–83.
 10. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The Mos 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). II Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical Care* 1993; 31 (3): 247–63.
 11. Чирейкин Л.В., Варшавский С.Ю., Бурова Н.Н., Булыгина Н.Е. Оценка качества жизни у больных с нарушением функции синусового узла. *Вестн. аритмол.* 1998; 10: 39–43.
 12. Kusek JW, Lee JY, Smith DE et al. Effect of blood pressure control and antihypertensive drug regimen on quality of life: the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *Control Clin Trials* 1996 Aug; 17 (4 Suppl): 40S–46S.
 13. Croog SH, Elias MF, Colton T et al. Effects of antihypertensive medications on quality of life in elderly hypertensive women. *Am J Hypertens* 1994 Apr; 7 (4 Pt 1): 329–39.
 14. Yao XY, Fan WH, Chen JZ et al. Effects of atenolol and diltiazem-SR on quality of life in the hypertensive patients Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2003 Jun; 32 (3): 231–4.
 15. Cleophas TJ, vd Mey N, Meulen J, Niemeyer MG. Quality of life before and during antihypertensive treatment: a comparative study of celiprolol and atenolol. *Am J Ther* 1997 Apr; 4 (4): 117–22.
 16. Fletcher AE, Beevers DG, Dollery CT et al. The effects of two centrally-acting anti-hypertensive drugs on the quality of life. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 41 (5): 397–400.
 17. Passeron J, Guillet C. Treatment with rilmenidine 1 mg per day: time-lag to maximum response. A multicenter ambulatory study. *Le Groupe Français d'Etude Multicentrique d'Hypertension*. 1992 Dec 12; 21 (43): 2089–93.
 18. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350: 757–64.

Артериальная гипертония с метаболическим синдромом: влияние на тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза

Л.Н.Мингазетдинова, Э.Г.Муталова, Н.П.Каневская, Ю.Р.Абсалымова
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Резюме. С целью изучения влияния степени нарушения углеводного обмена и тяжести артериальной гипертонии на основные параметры тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза обследованы 105 женщин, имевших увеличение массы тела, метаболические нарушения, с инсулинорезистентностью и без нее. Результаты исследования свидетельствовали, что выраженность инсулинорезистентности в большей мере, чем уровень артериального давления, определяет величину неблагоприятных сдвигов гемостаза с повышением гиперкоагуляционной активности при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром, гиперкоагуляция.

Arterial hypertension with the metabolic syndrome: impact on the thrombocytovascular link of hemostasis

L.N. Mingazetdinova, E.G. Mutalova, N.P. Kanevskaya, Yu.R. Absalyamova

Summary. 105 females who had excess body weight, metabolic disturbances with and without insulin resistance were examined to study the impact of carbohydrate metabolic disturbances and the severity of arterial hypertension on the major parameters of thrombocytovascular link of hemostasis. The results of the study suggest that the degree of insulin resistance determines the magnitude of unfavorable hemostatic shifts to a greater extent than the level of blood pressure, by enhancing hypercoagulation activity in the metabolic syndrome.

Key words: arterial hypertension, obesity, insulin resistance, metabolic syndrome, hypercoagulation.

Проблема артериальной гипертонии (АГ) в сочетании с ожирением становится ведущей в современной медицине в связи с ранней инвалидизацией, повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертностью. Вероятность развития АГ у лиц среднего возраста с избыточной массой тела на 50% выше, чем у людей с нормальной массой тела [1, 2]. Значительное увеличение массы висцеральной жировой ткани сочетается с метаболическими нарушениями [3–5], причем гормональные отклонения у женщин часто сопровождаются отложением жировой ткани в висцеральной области и способствуют развитию инсулинорезистентности (ИР) и метаболических нарушений [6]. В настоящее время широко исследуется симптомокомплекс, включающий ожирение, АГ, ИР, нарушение толерантности к глюкозе и дислипидемию, который определяется как метаболический синдром (МС) [4, 7, 8]. Избыточное накопление абдоминального жира в симпто-

матическом комплексе МС, впервые описанном G.Reaven (1988 г.) и определенном как "смертельный квартал" (J.Karlan, 1989), связано единым происхождением с ИР и компенсаторной инсулинемией. Долгое время уровень ИР в распространенности сердечно-сосудистых заболеваний не учитывался, поэтому различные аспекты МС недостаточно изучены (Доклад экспертов ВОЗ, 1989) [9]. По данным литературы, МС встречается в 10–12% случаев [8], а риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) при сочетании ожирения с АГ увеличивается в 2–3 раза, мозгового инсульта – в 7 раз [10], однако механизмы этого до сих пор до конца не раскрыты.

Важная роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений принадлежит активации тромбоцитов с образованием внутрисосудистых агрегатов. Изучение влияния тромбоцитарно-сосудистого гемостаза при МС заслуживает внимания в связи с тем, что отражает ранние нарушения гемостатического баланса, а механизм участия ИР в