

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбалов Ю. М., Поляк А. И., Коваленко А. П. Патогенетическое и прогностическое значение уровня иммуноглобулинов класса Е при роже // Врачебное дело. 1991. № 9. С. 78–79.
2. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. М.: Медицина, изд-во. НГМА. 2003. 225 с.
3. Лебедев В. В., Жаров М. А. Клиника и лечение рожи. Краснодар, 2003. 48 с.
4. Маржохова М. Ю., Афашагова М. М. Содержание TNF-Б и ИЛ-2 в крови больных некоторыми бактериальными инфекциями // VI Российский съезд врачей-инфекционистов. 29–31 октября 2003 г. С. 237–238.
5. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе и терапии инфекционных заболеваний // VI Российский съезд врачей-инфекционистов. 29–31 октября 2003 г. С. 353–354.
6. Храмов М. М. Патогенетическая и прогностическая роль факторов межклеточных взаимоотношений при рожистом воспалении: Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2000. С. 36.
7. Ярилин А. А. // Мед. иммунология. 1999. Т. 1, № 1–2. С. 36–37.

8. Norrby-Teglund A., Norgren M., Holm S. E. et al. Similar cytokine induction profiles of a novel streptococcal exotoxin MF, and pyrogenic exotoxins A and B // Infect and Immun. 1994. Vol. 62, № 9. P. 3731–3738.

M. A. ZHAROV

ROLE OF THE INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATHOGENESIS OF ERYSIPELAS

The role of cytokines in pathogenesis of erysipelas is obvious. The aim of the work was to study the content of cytokines, antibodies, acute phase proteins in the blood serum of 113 patients with erysipelas in dependence of kind of clinical course, case, type of disease and methods of treatment. As a result of investigations the increase of cytokines, antibodies IgG, c-reactive proteins was revealed. It depends on clinical course, case and pathological processes stage and the method of treatment.

Keywords: erysipelas, cytokines.

С. Г. КАНОРСКИЙ, Т. Г. ПОРШИНА, П. А. ГАЛЕНКО-ЯРОШЕВСКИЙ

ЭВОЛЮЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ВЕТЕРАНОВ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ С 2000 по 2005 ГОД

*Кафедра госпитальной терапии, кафедра фармакологии
Кубанского государственного медицинского университета*

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, артериальная гипертензия (АГ) является наиболее распространенной причиной предотвратимой смерти в экономически развитых странах [11]. В свою очередь, самым важным фактором риска АГ и смерти от сердечно-сосудистых осложнений остается пожилой возраст [4].

Актуальность проблемы АГ в пожилом возрасте, очевидная уже сегодня, будет непрерывно возрастать. На это указывает постоянная тенденция к увеличению средней продолжительности жизни человека, наиболее ощутимая в экономически развитых странах. Так, согласно данным переписи населения, в США за период с 1990 по 2000 год количество американцев старше 80 лет увеличилось на 31% и, согласно прогнозам, через 20 лет достигнет 15 миллионов [1]. При этом распространенность АГ в пожилом возрасте неуклонно увеличивается. В Фремингемском исследовании было отмечено линейное повышение систолического артериального давления (АД) в возрасте от 30 до 84 лет. Диастолическое АД повышалось до 50–60 лет, после чего стабилизировалось или снижалось, в результате чего резко увеличивалось пульсовое АД – важнейший фактор риска осложнений АГ [4].

Распространенность АГ в США составляет 54% в возрасте 60–69 лет, 64% – 70–79 лет и 65% – 80 лет и старше. В России эти показатели у мужчин и женщин в возрасте 60–69 лет – 59,9 и 73,6%, старше 70 лет – 77 и 72% соответственно [5]. Исключительно высокая частота АГ в пожилом и старческом возрасте позволяла долгое время считать ее «возрастной нормой», а «иде-

альное» систолическое АД рассчитывать по формуле $100 + \text{возраст в годах мм рт. ст.}$. С другой стороны, в Фремингемском проекте наличие АГ постоянно ассоциировалось с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений до 74-летнего возраста [12].

Уже в начале 80-х годов XX века накапливавшиеся результаты плацебо-контролируемых исследований не только при тяжелой, но и при умеренной АГ показали, что выгоды антигипертензивной терапии настолько очевидны, что далее сравнивать ее с плацебо неэтично [14]. Длительное применение антигипертензивных препаратов различных классов позволяет достигать снижения частоты инсультов в среднем на 35–40%, инфаркта миокарда – на 20–25%, заболеваемости хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – более чем на 50% [15]. У больных с систолическим АД 140–159 и диастолическим АД 90–99 мм рт. ст., имеющих другие факторы риска атеросклероза, стойкое снижение систолического АД на 12 мм рт. ст. на протяжении 10 лет позволяет предупредить один смертельный исход на каждые 11 леченых пациентов. При наличии сердечно-сосудистых заболеваний или поражений органов-мишеней АГ такое же снижение АД позволяет предупредить один смертельный исход на 9 леченых пациентов [16]. Однако целесообразность антигипертензивной терапии у больных старше 80 лет все еще убедительно не доказана в крупных рандомизированных проспективных исследованиях.

Несмотря на то что снижение АД признается главной и очевидной целью лечения АГ [5], в последние годы накапливаются данные о том, что отдельные

антигипертензивные препараты по-разному влияют на прогноз пациентов [7, 8]. За период с 2000 по 2005 год опубликованы два пересмотра рекомендаций российских [2, 3], новые рекомендации европейских [10] и американских экспертов по проблеме АГ [6]. Эти документы, доступные медицинской общественности нашей страны, разумеется, должны были оказать влияние на характер фармакотерапии АГ в реальной клинической практике.

В литературе практически не освещаются особенности лечения АГ у ветеранов Великой Отечественной войны (ВОВ), которые достаточно своеобразно относятся к его проведению.

Цель работы – установить изменения, произошедшие в амбулаторной медикаментозной терапии АГ у ветеранов ВОВ с 2000 по 2005 год.

Методика исследования

В течение 2000 года обследованы 1500 мужчин в возрасте от 71 до 90 лет, поступавших в плановом порядке на стационарное лечение в краевой клинический госпиталь для ветеранов войн. АГ диагностировали по общепринятым критериям в 1177 (79,3%) случаев, причем 98 (8,3%) ветеранов не знали о своем заболевании,

а 223 (18,9%) вообще не принимали антигипертензивных препаратов, зная о повышении АД. В 2005 году обследовано 1545 ветеранов ВОВ в возрасте от 76 до 90 лет, чтобы количество больных АГ, получавших антигипертензивные препараты, в выборках оказалось равным (по 856 человек). АГ диагностировали в 1202 (77,8%) случаях, у 71 (5,9%) впервые. Вообще не принимали антигипертензивных препаратов 275 (22,9%) ветеранов, осведомленных о наличии у них повышенного АД.

Результаты исследования

Перечень антигипертензивных препаратов, которые 856 обследованных ветеранов ВОВ с АГ принимали в 2000 году, представлен в таблице 1. Наиболее часто назначавшимся средством являлся комбинированный препарат адельфан эзидрекс. Практически все (185 из 203) получавшие его пациенты применяли адельфан эзидрекс только при повышении АД, сопровождавшемся ухудшением самочувствия. Все они отмечали «быстрый» и «надежный» эффект препарата в таких ситуациях.

Существенно реже ветераны купировали эпизодические подъемы АД с помощью других комбинированных препаратов – трирезид К или кристепина.

Таблица 1

Антигипертензивные препараты, применявшиеся для лечения АГ у ветеранов ВОВ в 2000 году

Класс препаратов/препарат		Количество больных	%
Диуретики	гидрохлортиазид	72	8,4
	индапамид	13	1,5
	Всего	85	9,9
Бета-адреноблокаторы	пропранолол	27	3,1
	атенолол	22	2,6
	Всего	49	5,7
Ингибиторы АПФ	каптоприл	16	1,9
	эналаприл	157	18,3
	периндоприл	10	1,2
	Всего	183	21,4
Антагонисты кальция	нифедипин	72	8,4
	верапамил	83	9,7
	Всего	155	18,1
Альфа-адреноблокаторы	празозин	2	0,2
	доксазазин	8	1,0
	Всего	10	1,2
Средства центрального действия			
Комбинированные препараты	клонидин	44	5,1
	адельфан эзидрекс	203	23,7
	трирезид К	44	5,1
	кристепин	42	4,9
	папазол	36	4,2
	триампур композитум	5	0,6
	Всего	330	38,6
	Итого	856	100,0

Примерно с такой же частотой они использовали папазол, который мягко снижал АД. Комбинацией диуретиков (триампур композитум) пользовались больные с сочетанием АГ и ХСН, причем также нерегулярно.

Вторым по частоте применения оказался ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) эналаприл, которым больные, как правило, пользовались регулярно (в 136 случаях из 157) по 5–10 мг 1–2 раза в сутки. Эналаприл получали пациенты с сочетанием АГ и ХСН. Оригинальный эналаприл принимали только 3,8% больных, в подавляющем большинстве случаев (85,4%) использовался недорогой генерический препарат отечественного производства. Каптоприлом в дозе 12,5–25 мг ветераны снижали АД эпизодически, отмечая, что он менее эффективен, чем адельфан эзидрекс. Редко пациенты регулярно применяли периндоприл по 2–4 мг/сутки.

Из класса диуретиков чаще назначался гидрохлортиазид по 6,25–25 мг/сутки, причем в 68 случаях из 72 с целью лечения ХСН в сочетании с повышением АД, устранения отеков. В 5,5 раза реже проводилось регулярное лечение другим диуретиком – индапамидом в дозах 1,5 или 2,5 мг/сутки.

Неселективный бета-адреноблокатор пропранолол (практически всегда отечественного производства) по 10–40 мг 2–4 раза в сутки получали больные АГ с симптоматическими аритмиями сердца – экстрасистолией, постоянной формой фибрилляции предсердий. Пациенты с сопутствующей патологией органов дыхания применяли селективный бета-адреноблокатор атенолол по 25–50 мг 1–2 раза в сутки.

Антагонисты кальция назначались достаточно часто. Однако нифедипин ветераны использовали в виде коротко действующих лекарственных форм и нерегулярно, обычно однократно по 10 мг для снижения АД при ухудшении самочувствия. Нифедипин в виде лекарственной формы пролонгированного действия принимали только 12 пациентов. Верапамил по 40–80 мг 2–3 раза в день получали больные с симптоматическими аритмиями сердца – предсердной экстрасистолией, постоянной формой фибрилляции предсердий.

Альфа-адреноблокаторы, чаще доксазалин по 1–4 мг/сутки, применялись для лечения АГ у пациентов с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Достаточно часто ветераны получали клонидин по 0,075–0,15 мг для экстренного снижения повысившегося АД. В 5 случаях из 44 клонидин применялся для постоянной терапии АГ. Эти пациенты характеризовали клонидин как «сильный препарат» с «успокаивающим действием», не считали проблемой такой его побочный эффект, как сухость во рту.

Перечень антигипертензивных препаратов, которые принимали 856 больных АГ ветеранов ВОВ в 2005 году, представлен в таблице 2. Наиболее часто применявшимся лекарственным средством являлся эналаприл. Этот ингибитор АПФ ветераны получали регулярно (в 289 случаях из 304) по 5–10 мг 1–2 раза в сутки. Эналаприл обычно назначался при сочетании АГ с ХСН. Оригинальный препарат принимали 26 из 304 больных, остальные – дженерики, причем наиболее часто самые дешевые индийского и российского производства (в 99 и 88 случаях соответственно).

На втором месте по частоте применения оказался другой ингибитор АПФ – каптоприл. Больные получали

его как регулярно по 6,25–25 мг 2–3 раза в сутки (в 76 случаях), так и, значительно чаще (в 97 случаях), для экстренного снижения АД при его подъемах, сопровождавшихся симптомами. Другие ингибиторы АПФ (длительного действия) применяли в общей сложности 28 больных и, как правило, регулярно. В целом препараты данного класса использовались в лечении более половины всех ветеранов, страдавших АГ.

Наиболее часто назначавшимся диуретиком являлся индапамид, причем в 56 случаях из 93 применялся оригинальный препарат в дозах 1,5 и 2,5 мг/сутки. При АГ и ХСН больные с отечным синдромом получали гидрохлортиазид по 6,25–25 мг/сутки, а ветераны, перенесшие инфаркт миокарда, – спиронолактон по 25 мг/сутки.

Удивительно редко поступающие на стационарное лечение получали бета-адреноблокаторы, что трудно объяснить только высокой распространенностью патологии органов дыхания, атриовентрикулярной блокады или ХСН, являющейся, напротив, показанием к их назначению.

Коротко действующий нифедипин по 10 мг однократно применяли ветераны с АГ, привыкшие снижать АД таким способом только при ухудшении самочувствия. В 22 случаях из 69 нифедипин использовался регулярно в виде препаратов пролонгированного действия по 20 мг 1–2 раза в сутки. Верапамил по 40–80 мг 2–3 раза в день принимали пациенты с симптоматической суправентрикулярной экстрасистолией либо с постоянной формой фибрилляции предсердий. Современный длительно действующий антагонист кальция амлодипин применялся редко по 2,5–5 мг/сутки, причем в 10 случаях из 11 ветераны получали его дженерики.

Доксазалин в дозах 1–4 мг/сутки назначался только при сочетании АГ с выраженными клиническими симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Лишь один больной с АГ получал современный блокатор рецепторов ангиотензина II, отличающийся хорошей переносимостью, но при этом и высокой стоимостью. Среди агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов практически с одинаковой частотой применялись моксонидин по 200–400 мг/сутки и рилменидин по 1–2 мг/сутки.

Из комбинированных антигипертензивных препаратов чаще других ветераны получали сочетание каптоприла с гидрохлортиазидом (капозид) 1–2 раза в сутки. Отличающиеся низкой стоимостью комбинации адельфан эзидрекс, трирезид К и кристепин в сумме применяло меньшее количество больных, по-прежнему отдававших им предпочтение при необходимости быстрого снижения АД на фоне его подъема, сопровождавшегося симптомами. Комбинация двух диуретиков, триампур композитум назначалась при наличии симптомов ХСН. Современные фиксированные комбинации эналаприла с гидрохлортиазидом, а также периндоприла с индапамидом применялись для лечения АГ лишь у 6 ветеранов.

Обсуждение

В целом главной особенностью антигипертензивной терапии ветеранов ВОВ в 2000 году следует признать ее нерегулярность. Игнорируя рекомендации лечащих врачей, называя лекарства «ядом», многие больные ориентировались только на собственные субъективные ощущения ухудшения или улучшения самочувствия. С другой стороны, пациенты стреми-

Антигипертензивные препараты, применявшиеся для лечения АГ у ветеранов ВОВ в 2005 году

Класс препаратов/препарат		Количество больных	%
Диуретики			
	гидрохлортиазид	42	4,9
	индапамид	93	10,9
	спиронолактон	19	2,2
Всего		154	18,0
Бета-адреноблокаторы			3,1
	бисопролол	1	0,1
	небиволол	1	0,1
Всего		2	0,2
Ингибиторы АПФ			
	каптоприл	173	20,2
	эналаприл	304	35,5
	периндоприл	2	0,2
	квинаприл	6	0,7
	лизиноприл	18	2,1
	фозиноприл	2	0,2
Всего		505	59,0
Антагонисты кальция			
	нифедипин	69	8,0
	верапамил	34	4,0
	амлодипин	11	1,3
Всего		114	13,3
Альфа-адреноблокаторы			
	доксазозин	19	2,2
Блокаторы рецепторов ангиотензина II			5,1
	эпросартан	1	0,1
Агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов			
	моксонидин	10	1,2
	рилменидин	11	1,3
Всего		21	2,5
Комбинированные препараты			
	адельфан эзидрекс	1	0,1
	трирезид К	5	0,6
	кристепин	7	0,8
	триампур композитум	6	0,7
	ко-ренитек	1	0,1
	капозид	15	1,8
	энап НЛ	1	0,1
	нолипрел	4	0,5
Всего		40	4,7
Итого		856	100,0

лись принимать только лекарственные средства, выдававшиеся им по льготным рецептам, а это, как правило, были недорогие препараты причем чаще всего коротко действующие. Широко использовались несовременные антигипертензивные препараты, которые соответствовали устоявшемуся стереотипу антигипертензивной терапии у данной категории больных. Возражения вызывали именно попытки перевести пациентов на лечение современными длительно действующими антигипертензивными средствами, потому что их пришлось бы приобретать в аптеке за полную стоимость. Преодолеть негативную ситуацию в лечении АГ у ветеранов ВОВ, имевшуюся в 2000 году, можно было только при сочетании образовательных программ для больных с увеличением государствен-

ного финансирования оптимальной антигипертензивной терапии.

За период с 2000 по 2005 год лечение АГ у ветеранов ВОВ существенно изменилось. Частота применения принципиально устаревших коротко действующих комбинаций антигипертензивных препаратов (адельфан эзидрекс, трирезид К, кристепин) уменьшилась в 22,2 раза, а малоэффективный препарат папазол уже практически не назначался. Ранее высокая популярность эналаприла еще более возросла – за оцениваемый срок в 1,9 раза, однако при этом доля недорогих, но низкокачественных дженериков этого препарата очень велика. Частота использования в лечении АГ современных длительно действующих ингибиторов АПФ хотя и увеличилась, но все еще остается низкой.

Клонидин практически не применялся в 2005 году, а его место при необходимости экстренного снижения АД занял каптоприл. Частота применения последнего за 5 лет возросла в 10,8 раза.

За период с 2000 по 2005 год назначение диуретиков увеличилось в 1,8 раза. У ветеранов ВОВ с АГ чаще стали использовать индапамид (в 7,2 раза), тогда как гидрохлортиазид – в 1,7 раза реже. Редкое применение в 2005 году бета-адреноблокаторов в известной степени может быть связано с накоплением у пациентов преклонного возраста сопутствующих заболеваний и опасениями лечащих врачей в отношении развития побочных эффектов препаратов этого класса. Частота применения антагонистов кальция за анализировавшийся период снизилась в 1,4 раза преимущественно за счет снижения популярности верапамила – препарата с отрицательным инотропным действием. Длительно действующие препараты нифедипина в 2005 году получало в 1,8 раза большее число ветеранов, больных АГ, однако антагонист кальция третьего поколения амлодипин использовался редко. Частота назначения альфа-адреноблокаторов увеличилась в 1,9 раза. В отличие от ситуации 2000 года в 2005 году у ветеранов ВОВ уже применялись препараты сравнительно более новых классов – агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

В целом перечисленные изменения лечения АГ были целиком связаны с коррекцией структуры льготного обеспечения лекарственными препаратами ветеранов ВОВ, поскольку практически все они продолжали принимать только то, что удавалось получать бесплатно. Как и в 2000 году, многие больные АГ использовали антигипертензивные препараты лишь для коррекции подъемов АД, сопровождавшихся симптомами, и реальный контроль АГ на практике достигался редко. Кроме того, даже у больных, принимавших антигипертензивные средства регулярно, практически всегда проводилась монотерапия, мало использовались современные фиксированные комбинации препаратов для лечения АГ.

Таким образом, лечение АГ даже в преклонном возрасте уже сегодня представляется обоснованным, и позитивные изменения, отмечавшиеся за последние годы при его проведении, должны помочь решению проблемы обеспечения необременительной для общества и самого больного старости.

Поступила 20.09.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М. А. Артериальная гипертония у пожилых. М.: МОНИКИ, 2004. 144 с.
2. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации (ДАГ I) // Кардиология. 2000. № 11. С. 65–96.
3. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (2-й пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. Прил. С. 1–20.
4. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Prospective Studies Collaborative // Lancet. 2002. V. 360. P. 1903–1913.

5. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials // Lancet. 2003. V. 362. P. 1527–1535.

6. 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. V. 289. P. 2560–2572.

7. Dahlof B., Devereux R. B., Kjeldsen S. E. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. 2002. V. 359. P. 995–1003.

8. Dahlof B., Sever P. S., Poulter N. R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. 2005. V. 366. P. 895–906.

9. Elliott W. J. Management of hypertension in the very elderly patient // Hypertension. 2004. V. 44. P. 800–804.

10. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines of the management of arterial hypertension. Guidelines Committee // J. Hypertens. 2003. V. 21. P. 1011–1053.

11. Ezzati M., Lopez A. D., Rodgers A. et al. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease // Lancet. 2002. V. 360. P. 1347–1360.

12. Forette F., Lechowski L., Rigaud A.-S. et al. Does the benefit of antihypertensive treatment outweigh the risk in very elderly hypertensive patients? // J. Hypertens. 2000. V. 18, suppl. 3. P. 9–12.

13. Franklin S. S., Gustin W., Wong N. D. et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure // Circulation. 1997. V. 96. P. 308–315.

14. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. The effect of treatment on mortality in "mild" hypertension: results of the Hypertension Detection and Follow-up Program // N. Engl. J. Med. 1982. V. 307. P. 976–980.

15. Neal B., MacMahon S., Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration // Lancet. 2000. V. 356. P. 1955–1964.

16. Ogden L. G., He J., Lydick E., Whelton P. K. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification // Hypertension. 2000. V. 35. P. 539–543.

**S. G. KANORSKIY, T. G. PORSHINA,
P. A. GALENKO-YAROSHEVSKIY**

EVOLUTION OF PHARMACOTHERAPY OF GREAT DOMESTIC WAR VETERANS WITH HYPERTENSION FROM 2000 TO 2005

The study population included 1500 very older man in 2000, and 1545 – in 2005, from which till 856 persons suffered arterial hypertension (79,3 and 77,8% accordingly). The essential modifications in out-patient antihypertensive therapy of the given quota of the patients occurred for 5 years are analyzed.

Key words: hypertension, very elderly, pharmacotherapy.