ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© СИНЬКОВА Г.М., СИНЬКОВ А.В. — 2011
УДК: 616.12-008.331.1-036.22

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Галия Мнуильевна Синькова, Андрей Владимирович Синьков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики ФПК и ППС, зав. — д.м.н. А.В. Синьков)

Резюме. В сельских и отдаленных районах Иркутской области выявлены относительно высокие уровни осведомленности (78,2%) и лечения (71,3%) артериальной гипертензии, сочетающиеся с низким уровнем контроля артериальной гипертензии (3,8%), что обуславливалось недостатками антигипертензивной терапии. Основными недостатками антигипертензивной терапии являлись: невыполнение рекомендаций международных обществ кардиологов по выбору оптимального режима стартовой терапии, необоснованно частое использование монотерапии, редкое использование АП пролонгированного действия и рациональных комбинаций АП.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лечение, фармакоэпидемиология.

PHARMACOEPIDEMIOLOGY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN IRKUTSK REGION

A. V. Sinkov, G. M. Sinkova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The awareness (78.2%) and treatment (71.3%) of hypertension in the rural and farthest areas of Irkutsk Region of Russia were relatively high, but hypertension control (3.8%) was very low because of antihypertensive therapy shortcomings. The shortcomings included the unreasonably frequent usage of single-drug therapy, rare usage of durable action antihypertensive drugs and rare usage of rational combinations of antihypertensive drugs recommended by European Society of Cardiologists.

Key words: hypertension, treatment, pharmacoepidemiology.

Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в мире и высока вероятность, что ее распространенность в дальнейшем будет увеличиваться [12]. Болезни, характеризующиеся повышенным артериальным давлением (АД), занимают первое место в структуре заболеваемости взрослого населения болезнями системы кровообращения в Российской Федерации (РФ), составляя 7801,4 случая на 100 тыс. взрослого населения [4]. Многочисленные исследования свидетельствуют о высоком значении АГ как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), главным образом, ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта. Однако и другие заболевания, включая почечную и сердечную недостаточность, тесно связаны с недостаточным контролем АД или нелеченной АГ [12].

В последние годы были опубликованы рекомендации Американского (2003), Российского (2004) и Европейского (2007) обществ кардиологов по диагностике, профилактике и лечению АГ, основанные на результатах рандомизируемых контролируемых и проспективных исследований [3; 9; 11]. В этих рекомендациях определены показания и противопоказания для назначения антигипертензивных препаратов (АП), представлены эффективные стратегии медикаментозного лечения АГ. Для терапии АГ рекомендованы семь классов АП: диуретики, β -адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР) и α -адреноблокаторы [3].

Как показали результаты первого Российского исследования Оптимального Снижения АД (РОСА), правильное выполнение рекомендаций позволяет добиться стабильного снижения АД до целевого уровня (АД < 140/90 мм рт.ст.) у 97,6% больных АГ [1].

В то же время, эпидемиологические исследования свидетельствуют о значительно более низком уровне контроля АГ в популяции: в странах Западной Европы — в среднем 8%, в странах Северной Америки — 23% [13], в РФ — 20,5% у мужчин и 22,5% у женщин [7].

Имеются основания предполагать, что в Сибирском

регионе, особенно в сельских и отдаленных районах, уровни осведомленности, лечения и контроля АГ могут быть ниже, чем в среднем по РФ, учитывая большую протяженность территории, малую плотность населения, недостаток врачебных кадров, малую доступность медицинской помощи и тяжелые климатические условия.

Целью настоящего исследования явилось определение уровней осведомленности, лечения и контроля АГ и анализ антигипертензивной фармакотерапии в сельских и отдаленных районах Иркутской области.

Материалы и методы

В период с октября 2004 по декабрь 2005 года обследовано 560 человек (148 мужчин, 412 женщин) в возрасте 19-95 лет (средний возраст $60,3 \pm 13,6$ лет) жителей Жигаловского, Зиминского, Катангского, Качугского, Киренского, Казачинско-Ленского, Черемховского и Куйтунского районов Иркутской области, у которых при скрининговом обследовании выявлено АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и/или установлен факт приема АП.

Обследование включало измерение АД в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [3], осмотр кардиолога, невролога, регистрацию электрокардиограммы и анкетирование, проводимое кардиологом с помощью специальной анкеты, включающей вопросы о принимаемых АП.

В процессе анализа все больные были разделены на возрастные группы с периодом десять лет: до 20 лет — 1 больной; 21-30 лет — 11; 31-40 лет — 24; 41-50 лет — 114; 51-60 лет — 120; 61-70 — 129; 71-80 — 141; >80 — 20 больных.

Определяли следующие эпидемиологические показатели: уровень осведомленности о наличии АГ — процентная доля лиц, знающих о своем заболевании АГ, среди всех лиц с выявленным высоким АД, уровень лечения АГ — доля лиц с АГ, получающих специфическое антигипертензивное лечение, уровень контроля АГ — доля лиц с АГ, получающих антигипертензив-

ное лечение и имеющих АД меньше 140/90 мм рт.ст.

Результаты оценивали с помощью компьютерных статистических программ STATISTICA 6.0 и Биостатистика 4.03 (описательная статистика, 95% доверительные интервалы (ДИ), критерий хи-квадрат). Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Осведомленность о наличии АГ у обследованных пациентов варьировала от 55,8% в Казачинско-Ленском районе до 94,4% в Зиминском районе ($p<0,001$). Средний уровень осведомленности составил 78,2% (95%ДИ=74,8-81,8%). У женщин осведомленность была значительно выше, чем у мужчин (82,5% и 66,2% соответственно, $p<0,001$). Наиболее высокий уровень осведомленности отмечался в возрасте 51-60 и 61-70 лет (83,3% и 86,8% соответственно), наиболее низкий уровень осведомленности — в возрасте 21-30 лет и в возрасте старше 80 лет (54,5% и 60,0% соответственно). Различия между возрастными группами по уровню осведомленности были статистически значимыми ($p<0,001$).

На момент обследования АП принимали 399 больных с АГ (71,3%; 95%ДИ=67,6-75,1%). Уровень лечения варьировал от 32,6% в Казачинско-Ленском районе до 94,4% в Зиминском районе ($p<0,001$). У женщин уровень лечения был значительно выше, чем у мужчин (77,2% и 54,7% соответственно, $p<0,001$). Наиболее высокий уровень лечения отмечался в возрасте 51-60 и 61-70 лет (78,3% и 79,8% соответственно), наиболее низкий уровень лечения — в возрасте 21-30, 31-40 лет и в возрасте более 80 лет (36,4%, 54,2% и 55,0% соответственно). Различия между возрастными группами по уровню лечения были статистически значимыми ($p<0,001$).

Распределение АП по фармакологическим классам в зависимости от количества принимавших их больных составило: ИАПФ — 65,4%, БАБ — 25,3%, диуретики — 24,1%, АП старых поколений (центрального, миотропного действия, симпатолитики) — 19,6%, АК — 15,8%.

Наиболее часто применяемыми ИАПФ являлись эналаприл (78,5% всех случаев применения ИАПФ), каптоприл (15,3%) и периндоприл (3,1%).

Наиболее часто применяемыми БАБ являлись атенолол (81,2% всех случаев применения БАБ), метопролол (9,9%) и пропранолол (8,9%).

Диуретики наиболее часто применялись в виде комбинированных препаратов (тенорик, адельфан, трирезид-К, кристепин) (74,0% всех случаев применения диуретиков), индапамид применялся в 8,3% случаев, гипотиазид — в 10,4% случаев, диуретики других групп — в 7,3% случаев.

АП старых поколений наиболее часто применялись в виде комбинированных препаратов (адельфан, трирезид-К, андипал, папазол, кристепин, раунатин) (73,1% всех случаев применения АП старых поколений), миотропные препараты (дибазол, но-шпа) применялись в 16,7% случаев, клофелин — в 12,8% случаев. Препараты раувольфии составили 41,0% всех случаев применения АП старых поколений.

Наиболее часто применяемым АК являлся нифедипин (93,7% всех случаев применения АК), верапамил применялся в 6,3% случаев.

Монотерапия (лечение одним АП) использовалась у 61,9% больных, получавших лечение, комбинации АП использовались у 38,1% больных. Комбинации АП фармакологических классов, рекомендуемых ВНОК [3], использовались у 26,1% больных: двух АП — у 20,8%, трех АП — у 4,5%, четырех АП — у 0,8% больных.

Для монотерапии с наибольшей частотой применялись ИАПФ (66,4% всех случаев применения монотерапии), за ними следовали АП старых поколений (12,6%), БАБ (11,7%), АК (8,5%) и диуретики (0,8%).

Из рекомендуемых ВНОК эффективных комбинаций АП [3] наиболее часто использовались диуретик +

БАБ (20,2%), АК + ИАПФ (17,3%), ИАПФ + диуретик (14,4%), АК + БАБ (3,9%). Другими распространенными комбинациями являлись ИАПФ + БАБ (23,1%), ИАПФ + БАБ + диуретик (13,5%), ИАПФ + АК + БАБ + диуретик (3,9%). Комбинированные АП (тенорик, адельфан, трирезид-К, андипал, папазол, кристепин, раунатин) принимали 26,1% больных.

Отмечены различия частоты применения АП разных фармакологических классов у больных в возрасте до и после 50 лет. У больных до 50 лет чаще применялись БАБ ($p=0,008$), а у больных старше 50 лет — АК ($p=0,013$). ИАПФ являлись наиболее часто применяемым АП во всех возрастных группах. Статистически значимых различий частоты применения ИАПФ, диуретиков и АП старых поколений в разных возрастных группах не выявлено.

Анализ структуры принимаемых АП в зависимости от степени АГ выявил достоверное увеличение количества больных, принимающих АК среди больных с АГ 3 степени ($P < 0,022$). Доля больных, получавших комбинированную терапию, увеличивалась одновременно с увеличением степени АГ: АГ 1 степени — 20,0%, АГ 2 степени — 34,6%, АГ 3 степени — 42,5% ($p=0,066$).

Статистически значимых закономерностей в предпочтении определенных фармакологических классов АП и в соотношении моно- и комбинированной антигипертензивной терапии в зависимости от величины общего сердечно-сосудистого риска (ОССР) и наличия сопутствующих заболеваний (ИБС, цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) и сахарный диабет (СД)) не выявлено.

Достижение уровня АД < 140/90 мм рт.ст. отмечено лишь у 15 из 399 больных, получавших лечение (3,8%), без существенных различий у мужчин и женщин. Все больные с контролируемым АД были в возрасте старше 30 лет. Уровень контроля АД варьировал от 0% в Жигаловском, Катанском и Казачинско-Ленском районах до 13,2% в Куйтунском районе ($p=0,001$). Ни один из 46 больных с СД, получавших лечение, не контролировал АД.

Среди больных с контролируемым АД 11 человек получали монотерапию (73,3%), а 4 (26,7%) — комбинированную терапию из 2-3 АП. Статистически значимой связи достижения целевого уровня АД с приемом определенных фармакологических классов АП не выявлено.

По данным Р. Kearney с соавт. [10], в экономически развитых странах от 1/2 до 2/3 больных АГ знают о своем заболевании, от 1/3 до 1/2 из них получают антигипертензивное лечение, от 30 до 50% контролируют АГ. В РФ уровень осведомленности населения о заболевании АГ в среднем составляет 75% у мужчин и 80,3% у женщин, уровень охвата лечением — 53,1% у мужчин и 63,1% у женщин, уровень контроля АГ — 20,5% у мужчин и 22,5% у женщин [7]. В нашем исследовании относительно высокие уровни осведомленности и лечения АГ (78,2 и 71,3% соответственно) сочетались с низким уровнем контроля АГ (3,8%), что свидетельствовало, в первую очередь, о недостатках антигипертензивной терапии.

Согласно рекомендациям ВНОК (2004) для терапии АГ рекомендованы семь классов АП: диуретики, БАБ, АК, ИАПФ, БРА, АИР и α -адреноблокаторы. Отмечается, что ни один из первых пяти классов АП не имеет значимого преимущества в плане снижения АД и предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений [3].

Анализ антигипертензивной фармакотерапии в нашем исследовании свидетельствовал, что основу лечения АГ в сельских и отдаленных районах Иркутской области составили АП фармакологических классов, рекомендуемых ВНОК: ИАПФ (65,4%), БАБ (25,3%) и диуретики (24,1%), при этом применение АП старых поколений было относительно высоким (19,6%) и практически не применялись современные АП классов БРА и АИР. Следует также отметить низкую долю препара-

тов пролонгированного действия практически во всех фармакологических классах АП.

В сравнении с результатами российских исследований, проведенных в 1998-2001 годах [2; 6; 8], в нашем исследовании выявлено преобладание в лечении АГ АП фармакологических классов, рекомендуемых ВНОК, и относительное снижение частоты использования АП старых поколений. Сходные результаты были получены в исследовании В.А. Серова с соавт. [5] Данная позитивная тенденция резко контрастировала с выявленным низким уровнем контроля АГ.

Для лечения АГ в настоящее время рекомендуется использование двух стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением доз или количества АП до достижения целевого уровня АД [3; 4]. Монотерапия является вариантом выбора у больных с АГ 1 степени и низким или умеренным ОССР. У больных с АГ 2 или 3 степени и высоким или очень высоким ОССР предпочтительной является комбинированная терапия [11]. Как показало наше исследование, в сельских и отдаленных районах Иркутской области монотерапия являлась

доминирующим режимом лечения, использовавшимся у 61,9% больных, несмотря на то, что больные с АГ 1 степени составляли лишь 5,0%, а больные с низким и умеренным ОССР — 19,5% больных, получавших лечение. Нами не выявлено статистически значимого увеличения частоты применения комбинированной терапии у больных с высоким и очень высоким риском.

Следует отметить, что комбинации АП, признанные рациональными и эффективными (диуретик + БАБ, АК + ИАПФ, ИАПФ + диуретик, АК + БАБ [3]), использовались лишь в 55,8% случаев комбинированной терапии.

Таким образом, в сельских и отдаленных районах Иркутской области, несмотря на относительно высокие уровни осведомленности и лечения АГ, выявлен низкий уровень контроля АГ, обусловленный недостатками антигипертензивной терапии. Основными недостатками антигипертензивной терапии являлись: невыполнение рекомендаций международных обществ кардиологов по выбору оптимального режима стартовой терапии, необоснованно частое использование монотерапии, редкое использование АП пролонгированного действия и рациональных комбинаций АП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е. Можно ли лечить АГ эффективно? Результаты первого Российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА). // Атмосфера. Кардиология. — 2004. — №4. — С. 2-9.
2. Васин С.В., Мареев В.Ю., Фомин И.В. Эффективна ли терапия пациентов с артериальной гипертензией в Нижегородской области? Готовы ли мы к переходу к современным гипотензивным средствам? // РМЖ. — 2001. — №18. — Internet: http://www.rmj.ru/articles_1381.htm
3. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. 2004. — Internet: <http://www.cardiosite.ru/medical/recom-artgip.asp>
4. О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 году: Государственный доклад. — М., 2006.
5. Серов В.А., Рузов В.И., Горбунов В.И. и др. Фармакоэпидемиология гипертонической болезни в Ульяновской области. // Артериальная гипертензия. — 2005. — №1. — Internet: http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/05_01/38.shtml
6. Фомин И.В., Мареев В.Ю., Фадеева И.П. и др. Распространенность и эффективность лечения артериальной гипертензии и сердечной недостаточности среди населения Нижегородской области (данные 1998 г.). // Сердечная недостаточность. — 2000. — №3. — Internet: http://old.consilium-medicum.com/media/heart/00_03/97.shtml
7. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. // Российский кардиологический журнал. — 2006. — №4. — С. 45-50.
8. Эйдельман С.Е. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в Санкт-Петербурге на примере Петроградского района. // Артериальная гипертензия. — 2002. — №6. — Internet: http://old.consilium-medicum.com/media/gyper/02_06/212.shtml
9. Chobanian A., Bakris G., Black H., et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. // Hypertension. — 2003. — №42. — P.1206-1252.
10. Kearney P., Whelton M., Reynolds K., et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. // J. of Hypertension. — 2004. — №22. — P. 11-19.
11. Mancia G., Backer de G., Dominiczak A., et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. // European Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P.1462-1536.
12. Lenfant C. Гипертензия и ее последствия: состояние проблемы в мире. // Артериальная гипертензия. — 2005. — № 2. — Internet: http://www.consilium-medicum.com/media/gyper/05_02/86.shtml
13. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R., et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. // JAMA. — 2003. — № 289. — P. 2363-2369.

Информация об авторах: 664003, Россия, г.Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, e-mail: asinkov@gmail.com
Синькова Галия Мнуильевна — заместитель главного врача, к.м.н.;
Синьков Андрей Владимирович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

© ОХРЕМЧУК Л.В., БАТОРОВА Т.М., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., СЕМИНСКИЙ И.Ж. — 2011

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАМИОНА В ТКАНЯХ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ, ГОЛОВНОМ МОЗГЕ, ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ У БЕСПОРОДНЫХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ВАЛЬПРОАТА НАТРИЯ В ТОКСИЧЕСКОЙ ДОЗЕ

Людмила Васильевна Охремчук, Татьяна Михайловна Баторова,
Лариса Станиславовна Колесниченко, Игорь Жанович Семинский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. — д.м.н., проф. Л.Ю. Хамнуева, кафедра химии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко, кафедра патологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, зав. — д.м.н., проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. Представлены результаты экспериментального исследования по изучению уровня восстановленного глутатиона и активности его ферментов в печени, почках, головном мозге, эритроцитах у крыс. Вводили вальпроат натрия (600 мг/кг), ежедневно и вальпроат натрия с аденозилметионином (гептралом). Применение противосудорожного препарата приводило к снижению глутатиона и изменению активности его ферментов во всех органах животных. Введение аденозилметионина (гептрала) на фоне применения вальпроата натрия способствовало более быстрой нормализации глутатиона и его ферментов в органах и эритроцитах крови у крыс.