

составляло более -3, наблюдалось снижение относительного риска переломов на 36%.

По данным, полученным в исследовании TROPOS, терапия бивалосом способствовала достоверному приросту МПКТ через 3 года, и при этом составляла +8,2% для шейки бедренной кости и +9,8% для проксимального отдела бедра, приводя к снижению риска внепозвоночных переломов в целом, а также области бедра в группе высокого риска. Частота развития нежелательных побочных реакций достоверно не различалась между группами терапии и плацебо.

В клинической практике важно оценивать не только МПКТ, но и микроархитектуру костной ткани, повышающую прочность кости, предупреждая риск развития переломов.

В доклинических исследованиях было продемонстрировано, что бивалос обладает способностью оптимизировать микроархитектуру кости как на трабекулярном, так и на кортикальном уровнях, при этом отмечается увеличение объема трабекулярной кости, толщины и количества трабекул, а также величины кортикального слоя. Так, в культурах эмбриональных клеток трубчатых костей мышей был выявлен достоверный антирезорбтивный эффект, а в опытах на изолированных клетках - показано уменьшение количества активных остеокластов на 30%, что доказывает способность стронция ранелата уменьшать резорбцию и усиливать остеогенез у животных, приводя к увеличению остеоида, при этом не нарушая его минерализацию. Серия экспериментов *in vitro*, проведенная на грызунах и обезьянах, доказала способность стронция ранелата не только стимулировать процессы остеосинтеза, но и ингибировать резорбцию, улучшая микроархитектуру кости на трабекулярном уровне. По сравнению с плацебо, препарат увеличивал число трабекул, уменьшал их сепарацию и оптимизировал индекс структурной модели трабекул от палочковидной к пластинчатой. На тканевом уровне бивалос способствовал увеличению размеров и утолщению кортикального слоя.

В 2009 г. были опубликованы результаты исследования Scanco, проводимого с целью оценки эффектов стронция ранелата в дозе 2 г в сутки, на микроархитектуру костной ткани у пациенток с постменопаузальным остеопорозом. На протяжении года лечения в сравнении с алендронатом в дозе 70 мг/неделю оценивался объем костной ткани и толщина кортикальной и трабекулярной кости посредством периферической количественной микрокомпьютерной томографии на аппарате Scanco Xtream CT. В результате были получены достоверные данные, доказывающие, что бивалос в большей степени, чем алендронат, повышает объем костной ткани и толщину кортикальной кости, при этом прирост кортикальной кости составлял 1,6% у пациенток, получавших алендронат, и 5,3% – при приеме бивалоса, а трабекулярной кости 0,6% и 2% соответственно.

Следует отметить комплаентность терапии бивалосом, которая составляла около 80%, согласно исследованиям SOTI и TROPOS. Степень готовности следовать назначениям врача по приему бивалоса связана с удобством приема препарата, который принимается один раз в сутки в вечернее время, не требуя дополнительных физических движений и употребления значительного количества жидкости.

Таким образом, представленная доказательная база, позволяет рекомендовать бивалос женщинам, страдающим постменопаузальным остеопорозом, в связи с его высокой клинической эффективностью, его положительным влиянием на минеральную плотность костной ткани, маркеры костного ремоделирования и микроархитектуру кости.

Использование этого препарата позволит улучшить качество жизни женщин, расширить их двигательную и социальную активность, предупредить переломы костей и снизить риск инвалидизации.

Литература

1. Лесняк О.М. Остеопороз позвоночника / О.М.Лесняк // Consilium Medicum. Т6, №8. 2004
2. Меньшикова Л.В., Храмова Н.А., Еришова О.Б. и др. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования // Остеопороз и остеопатия. 2002, №1 С. 8–11
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Илюв Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестн. Травм. И ортопедии им. Н.Н. Пирогова. 1999, №3, С. 20–26

4. Национальное руководство по ревматологии / Е.Л. Насонов, В.А.Насонова. М: ГЭОТАР-Медия, 2008

5. Остеопороз / под. ред. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. 2е изд., перераб. И доп. М.: ГЭОТАР-Медия, 2009

6. Рожинская Л. Я. и др. Влияние стронция ранелата (бивалоса) на минеральную плотность кости, костные маркеры и качество жизни при лечении постменопаузального остеопороза / Проблемы эндокринологии: научно-практический журнал/ Министество здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ГУ Эндокринологический научный центр РАМН. М.: Медицина, 2008. Том 54, №4. С. 31–37.

7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. Изд.2, перераб. и доп. М.: Издатель Мокеев, 2000

8. Руководство по остеопорозу/ Л.И.Беневоленская. М: Бином. Лаборатория знаний, 2003

9. Meunier P.J, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. NEngl J Med. 2004 ;350 :459–468.

10. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:281 6– 2822

11. Rizzoli R, Felsenberg D, Laroche M, Seeman E, Krieg MA, Frieberg I, Thomas T, Delmas PD Osteoporosis International 2009;20(1):165–166(OC37)

MODERN ASPECTS OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS TREATMENT

M.L. NESTEROVA, L.K. PESHEKHONOVA

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
Transport Medicine Department

The documentary information dealing with clinical efficiency of bivalos being prescribed to women in climacteric period with osteoporosis, its positive influence on osteal tissue mineral density, osteal remodelling markers and bone microarchitectonics, allowing to prevent osteoporotic fractures.

Key words: osteoporosis, bivalos, microarchitectonics.

УДК 616.12

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АРИФОНА РЕТАРД У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО, ПОЖИЛОГО, СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.В.НИКИТИН, Е.А. ТИТЕЙ*

Длительное применение Арифона ретард в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами у больных пожилого и среднего возраста обеспечивает сильное и продолжительное антигипертензивное действие и оптимальную защиту сердца благодаря уменьшению гипертрофии левого желудочка. Арифон ретард является метаболически нейтральным антигипертензивным препаратом.

Ключевые слова: арифон ретард, сердце, артериальная гипертензия, монотерапия

Представлены результаты исследования влияния Арифона ретард на суточный профиль артериального давления (АД), параметры эхокардиографии, биохимические показатели крови у 50 больных в возрасте от 45 до 88 лет с изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ). На фоне 12-месячного применения Арифона ретард достоверно уменьшились значения среднесуточного АД, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) при сохраняющейся метаболической нейтральности и хорошей переносимости препарата.

Артериальная гипертензия (АГ) – основной фактор риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности во всем мире. Россия занимает одно из первых мест по распространенности АГ [1]. За основной показатель, определяющий тяжесть и прогноз артериальной гипертензии, принимался уровень диастолического артериального давления (ДАД). Проведенные в последние годы, эпидемиологические и клинические исследования определили более тесную связь между прогнозом АГ, риском сердечно-сосудистых осложнений и уровнем не ДАД, а систолического АД (САД).

С возрастом увеличивается как ДАД, так и САД. Но САД продолжает повышаться и у тех, кто старше 70-80 лет, в то время как ДАД увеличивается только до 50-60-летнего возраста, а затем

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко. Стационар МСЧ УФСБ по Воронежской области

его уровень может даже снижаться. САД – главный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений, который имеет выраженную связь с летальностью [2,3].

В последние годы интерес к состоянию здоровья пожилых людей и качеству жизни этой категории пациентов значительно возрос. Это связано, прежде всего, с тем, что во всех экономически развитых странах численность пожилых людей растет значительно быстрее общей численности населения. У пожилых больных особое внимание уделяется сердечно-сосудистой патологии, которая у этой возрастной категории пациентов является главной причиной смерти [2,4]. В структуре АГ у этой группы пациентов важное место занимает изолированная систолическая артериальная гипертензия. [3,5]. Этот термин используется для характеристики всех больных с систолическим АД, равным или превышающим 140 мм рт.ст., и диастолическим – ниже 90 мм рт.ст. [3].

В конце XX века предлагались различные варианты возрастной классификации периодов жизни человека. По последней градации ООН и ВОЗ верхняя граница молодого возраста – 45 лет, средний возраст – 45-60 лет, пожилой возраст – 60-75 лет, старческий возраст – 75-90 лет.

Данные исследования NHANES (Национального исследования состояния здоровья и питания населения) III показывают: в возрастной группе 40-54 года в 24% случаев АГ диагностируется ИСАГ; у больных старше 57 лет ИСАГ регистрируется в 50% случаев с дальнейшим возрастанием частоты в более старших возрастных группах. Фремингемское исследование свидетельствует о существенном вкладе САД в степень общего сердечно-сосудистого риска уже в возрастной группе 35-64 лет, инфаркта миокарда – с 45 лет. Аналогичная возрастная значимость подтверждена и в отношении пульсового давления. Эти данные позволяют утверждать, что проблема систолического и пульсового давления существует не только у пожилых людей [4,6].

Современные представления о фармакотерапии ИСАГ основываются на результатах ряда крупных исследований, прежде всего исследований SHEP, STOP-Hypertension, ALLHAT, Syst-Eur, Syst-China и др.

Наибольший опыт по лечению повышенного САД накоплен при применении диуретиков. Эти препараты даже при постоянном приеме уменьшают как объем циркулирующей плазмы, так и ударный объем сердца, повышают растяжимость крупных артерий, и этим, возможно, объясняется их эффективность в снижении САД у пациентов с ИСАГ [5,7].

В последних международных и российских рекомендациях содержится целый ряд требований, которым должен отвечать применяемый гипотензивный препарат. К ним относятся: эффективность, возможность назначения минимальной дозы и, для улучшения приверженности больного к лечению, однократный прием в сутки [7]. Далеко не все тиазидные диуретики отвечают этим требованиям. Кроме того, необходимо всегда помнить о побочных эффектах, возникающих при длительной диуретической терапии (гипокалиемия, гиперурикемия, ортостатическая гипотония, нарушения липидного обмена и др.).

Поэтому все больший и обоснованный интерес врачи проявляют к ретардной форме индапамида – тиазидоподобному диуретику с замедленным высвобождением, назначаемому в суточной дозе 1,5 мг (Арифон ретард 1,5 мг, компания «Servier»). В таблетке содержится всего 1,5 мг активного вещества (против 2,5 мг в обычной форме индапамида). Поэтому высокая антигипертензивная эффективность ретардной формы индапамида (РФИ), которая не уступает таковой обычного индапамида, сочетается со значительно менее выраженным неблагоприятным влиянием на углеводный и липидный обмен [8,9].

Так, при ретроспективном фармакоэкономическом анализе нескольких крупных клинических исследований (LIVE, TONMS, PRESERVE, NESTOR) индапамид ретард 1,5 мг показал лучшие коэффициенты затратной эффективности как в оценке степени снижения АД, так и в оценке регресса ГЛЖ в сравнении с наиболее часто назначаемыми гипотензивными препаратами из разных классов [10,11].

Цель исследования – оценка антигипертензивной эффективности и переносимости Арифона ретард у больных среднего и пожилого возраста с систолической артериальной гипертензией. Оценивалось влияние препарата на САД, ДАД, пульсовое АД, ГЛЖ, биохимические показатели крови, переносимость и безопасность.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные обследования и результаты 12-месячного лечения Ари-

фоном ретард («Сервье», Франция) в суточной дозе 1,5 мг/сутки у пациентов с ИСАГ в возрасте от 45 до 88 лет. Анализ был проведен по специально разработанной карте. В ней указывались возраст и пол больного, данные анамнеза, наличие сопутствующей патологии; результаты лабораторно-инструментальных методов обследования: биохимические показатели крови, данные аускультативного измерения АД, суточного мониторинга АД (СМАД) и параметры эхокардиографии. Исследование проводилось на базе военного госпиталя с контрольными обследованиями через 6 и 12 месяцев. Под наблюдением находилось 100 больных (72 мужчин и 28 женщин). Все пациенты были разделены на две группы. В основной группе (50 больных) принимали в качестве базисной терапии Арифон ретард. В контрольной группе (50 больных) в качестве гипотензивной терапии применялись: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) – 28 пациентов, у 12 – б-блокаторы и 10 пациентов получали комбинированную терапию (И-АПФ и б-блокатор).

Критериями исключения являлись по данным анамнеза и клинико-инструментальных исследований вторичный характер АГ, инфаркт или инсульт менее чем за 3 месяца до начала исследования, гемодинамически значимые пороки аортального клапана, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, беременность, подагра, установленная непереносимость тиазидных диуретиков.

Нормальная масса тела отмечена только у 13% больных, избыточная – у 35% и ожирение – у 52% больных, в основном у пациентов до 60 лет. Всем больным были даны диетические рекомендации по нормализации массы тела. Курили 45% больных, в основном среднего возраста, работающие. Впервые выявлена артериальная гипертензия у 12% больных. Предшествующая антигипертензивная терапия проводилась у 55% пациентов. Сахарный диабет имелись у 16% пациентов, нарушение толерантности к глюкозе – у 12%. Осложнения АГ наблюдались у больных в более старших возрастных группах: у 2,5% – острый инфаркт миокарда, у 3% – острое нарушение мозгового кровообращения.

У больных определяли АД ручным методом по Н.С. Короткову в состоянии покоя в сидячем положении путем трехкратного измерения с 2-минутными интервалами. В течение 3-5 дней до начала исследования больным отменяли антигипертензивные средства – контрольный период. В конце этого периода, а также спустя 6 и 12 месяцев терапии проводили суточное мониторирование АД (СМАД) по общепринятой методике портативными аппаратами «BPLab» (С.-Петербург). Анализ основных показателей СМАД осуществляли с учетом имеющихся рекомендаций. Нами оценивалась эффективность препарата у пациентов с ИСАГ, у которых индекс времени нагрузки САД в течение суток, по данным суточного СМАД составлял не менее 50%.

Эффективным снижением САД на фоне лечения считалось снижение до уровня ниже 140 мм. рт. ст., или снижение АД не менее чем на 20 мм. рт. ст. от исходного уровня к окончанию исследования. Исходное ДАД у больных было 90 мм. рт. ст. и ниже. Пульсовое АД рассчитывалось как разница между САД и ДАД.

В современной клинической практике приоритет имеют препараты пролонгированного действия, назначаемые однократно в сутки. СМАД позволяет оценить антигипертензивную эффективность препарата в течение суток. По данным СМАД рассчитывался коэффициент Trough-to-peak (T/P). Этот параметр позволяет лучше характеризовать терапевтический профиль антигипертензивных средств, дает информацию о снижающем АД действии препарата. Для этого сравнивали 2 показателя: показатель снижения АД в конце интервала между приемами препарата (trough – остаточное действие) и показатель наибольшего снижения АД в течение всего интервала (peak – пиковое действие). Показатель T/P, близкий к 100% при однократном приеме препарата в сутки, указывает на равномерное снижение АД в течение 24 ч.

ЭХО-кг проводилась на аппарате Phillips HD11CE (США) по стандартной методике в М- и В-режимах. Определяли конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). Для расчета конечного диастолического (КДО) и конечного систолического (КСО) объемов левого желудочка использовали метод Teichholz, вычисляли фракцию выброса (ФВ) левого желудочка. На основании полученных данных рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Исследования выполнялись исходно и через 12 месяцев лечения.

Лабораторное исследование включало определение уровней глюкозы, показателей липидного спектра: общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), концентрацию креатинина, мочевины, мочевой кислоты на биохимическом анализаторе HumaStar180 (Германия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS версии 6,0 для Windows. Достоверность различий сравниваемых исходных показателей, а также их изменений во время терапии препаратом оценивали с применением парного критерия Стьюдента (t). Статистически значимыми считали различие при $p < 0,05$.

Оценка безопасности основывалась на частоте и тяжести побочных эффектов.

Результаты и их обсуждение. В последние годы преимущества Арифона ретард, относящегося к тиазидоподобным диуретикам, по сравнению с обычными тиазидными диуретиками стали особенно очевидными. Исследование LIVE [8] показало способность Арифона ретард существенно снижать ГЛЖ. Исследование NESTOR [10] продемонстрировало наличие у препарата не только мощного антипротеинурического эффекта у больных с сахарным диабетом типа 2, но и доказало возможность безопасного применения этого диуретика при данной патологии. Клиническое исследование X-CELLENT [14] выявило более благоприятное влияние Арифона ретард на величину пульсового АД по сравнению с амлодипином и кандесартаном.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что вне зависимости от возрастной группы Арифон ретард эффективно снижает САД. За 12 месяцев лечения максимальное снижение САД на 36,2 мм.рт.ст. наблюдалось в основной группе больных. При анализе результатов исследования было определено число пациентов, ответивших на назначение Арифона ретард, у которых в результате терапии САД снижалось не менее чем на 20 мм рт. ст. Через 3 месяца лечения ответили на лечение – 31 (62,6%) пациентов, через 6 месяцев – 27 (54,5%) и через 12 месяцев – 20 больных (40 %).

Было также определено число пациентов, у которых на фоне проводимой терапии отмечена нормализация САД, т.е. снижение его уровня до значений, не превышающих 140 мм рт. ст. После 3 мес. терапии таких пациентов было 12 (24,3%), через 6 мес. – 15 (30,2%) и к концу лечения у 25 (50%) пациентов. Таким образом, положительный эффект от применения Арифона ретард отмечался у 90% больных. Быстрее ответили на лечение, со снижением САД до 140 мм.рт.ст., пациенты более молодого возраста.

ДАД также достоверно снижалось в течение всего периода наблюдения, в среднем на 8,4 мм. рт. ст. Следует отметить, что ни у одного пациента на фоне проводимого лечения не было снижения ДАД ниже 60 мм. рт. ст., что указывает на сбалансированное антигипертензивное действие данного препарата у пациентов с ИСАГ.

Важно отметить более выраженное воздействие Арифона ретард на ночную фазу суточного ритма АД. Этот эффект является одним из тех положительных свойств препарата, которые определяют полезность его использования у пожилых больных, в частности с ИСАГ, т.к. ночная гипертензия является фактором риска развития гипертрофии левого желудочка [15]. Хорошо известно, что недостаточное снижение АД во время сна и его существенное повышение в утренние часы большинством исследователей рассматривается в качестве независимого фактора риска развития ГЛЖ и инсульта [13]. В нашем исследовании было обнаружено значительное снижение индекса нагрузки САД в дневные часы – на 47,5% и особенно в ночные часы на – 58,8%.

Высокое пульсовое АД считается важным и независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений при ИСАГ. Настоящее исследование показало, что Арифон ретард вне зависимости от возраста существенно снижает пульсовое АД при хороших значениях показателя Т/Р, что свидетельствует о стабильности гипотензивного эффекта в течение 24-часового интервала дозирования (табл.1).

Кардиопротективный эффект обеспечивается влиянием антигипертензивных препаратов на гипертрофию миокарда левого желудочка: предупреждением развития ГЛЖ или возможным регрессом ГЛЖ. В 90 годы были опубликованы результаты нескольких метаанализов клинических исследований, посвященных эффективности различных классов антигипертензивных препаратов по влиянию на ГЛЖ. Диуретики оказались менее эффективны, чем ингибиторы АПФ и антагонисты кальция, но превосхо-

дили класс β -блокаторов. Вместе с тем в крупных сравнительных исследованиях отдельные диуретики имели превосходство перед другими классами препаратов по снижению ГЛЖ [8,10].

В исследовании W.Bocker, в котором изучалось влияние высоких и низких доз индапамида на миокард, было установлено, что только низкие дозы индапамида уменьшают массу миокарда левого желудочка, подавляют активность альдостерона в плазме и активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в плазме и миокарде. На фоне приема высоких доз индапамида отмечена активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и отсутствие эффекта уменьшения ГЛЖ. Новая лекарственная форма сделала возможным уменьшение дозы активного вещества с 2,5 до 1,5 мг в таблетке индапамида ретард, что позволило в полной мере проявиться его органопротективным свойствам.

При анализе данных эхокардиографии через год наблюдения установлено уменьшение толщины миокарда ЗСЛЖ на 1,0 мм (9,1%) и МЖП на 0,5 мм (4,2%), снижение ММЛЖ на 20,8 г (9,8%), ИММЛЖ на 10,2 г/м² (7,9%). Увеличение ФВ было незначительным, практически без изменения у больных пожилого возраста (табл.2).

Таблица 1

Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления у больных ИСАГ до и после лечения Арифон ретард

Показатель	Группа	1-3 день	10-13 день	Через 6мес.	Через 12 мес.
САД сут. мм.рт.ст.	основная	164,1±8,7	148,2±8,0*	130,9±9,8*	127,9±8,7**
	контрольная	161,5±8,4	155,2±7,6**	147,6±8,8*	137,0±9,9*
P		>0,1	<0,05	<0,05	<0,05
ДАД сут. мм.рт.ст.	основная	82,3±6,0	84,5±6,9	80,6±7,0	75,6±8,0*
	контрольная	83,3±7,2	80,0±7,8	81,6±6,6	77,5±8,2
P		>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
ПАД сут. мм.рт.ст.	основная	81,8±2,8	63,7±2,8*	60,3±3,5**	54,3±3,0**
	контрольная	81,5±3,0	68,9±2,8*	70,0±3,1*	61,5±2,7**
P		>0,1	<0,05	<0,05	<0,05
Коэффициент Т/Р, %	основная	–	81,8±6,8	81,3±5,5	87,5±5,8*
	контрольная	–	84,5±6,1	80,5±6,8	82,2±5,3
P			>0,1	>0,1	<0,05

Примечания: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПАД – пульсовое артериальное давление; Коэффициент Т/Р – отношение остаточного к пиковому гипотензивному эффекту препарата; p – достоверные различия между показателями в основной и контрольной группах; * – достоверные различия в сравнении с исходными показателями $p < 0,05$; ** – достоверные различия в сравнении с исходными показателями $p < 0,001$

Таблица 2

Динамика параметров левого желудочка у больных ИСАГ исходно и через 12 месяцев лечения Арифон ретард

Показатель	Исходно		p	Через 12 месяцев		p
	основная	контрольная		основная	контрольная	
ФВ, %	62,2±5,83	63,2±5,04	>0,1	64,8±5,35*	63,8±5,48	<0,05
ТМЖП, мм	11,9±0,18	11,7±0,15	>0,1	11,4±0,15*	11,5±0,13	>0,1
ТЗСЛЖ, мм	10,9±0,11	10,8±0,13	>0,1	9,9±0,10*	10,6±0,12	<0,05
ММЛЖ, г	212,6±5,82	211,9±5,66	>0,1	191,8±5,74*	205,0±5,45*	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	128,3±3,18	127,1±3,26	>0,1	118,1±2,77*	126,6±2,59	<0,05

Примечания: ФВ-фракция выброса, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; p – достоверные различия между показателями в основной и контрольной группах; * – достоверные различия в сравнении с исходными показателями $p < 0,05$

На фоне проводимой терапии Арифон ретард изменения ЧСС не отмечено. Это указывает на то, что лечение данным препаратом не приводит к активации симпатической нервной системы.

В ходе исследования у пациентов при каждом контрольном обследовании (через 6, 12 месяцев терапии) регистрировали электрокардиограмму в 12 стандартных отведениях. При этом каких-

либо статистически значимых изменений при проведении данного исследования на фоне назначения препарата не выявлено.

При анализе динамики биохимических показателей уровня общего холестерина, триглицеридов, глюкозы, мочевины, креатинина и мочевой кислоты практически остались без изменений (табл. 3).

Лечение Арифеном ретард в целом хорошо переносилось больными всех возрастных групп. Ни у одного больного не было отмечено существенных побочных эффектов, потребовавших его прекращения. Появление нежелательных явлений было зарегистрировано у 6 (12%) больных. Головную боль отмечали 4 пациента (8%), головокружение – у 1 (2%), боли в нижних конечностях – у 1 (2%). В период исследования у одного больного контрольной группы развилась острая недостаточность мозгового кровообращения по ишемическому типу. У больных основной группы коронарных, мозговых катастроф в процессе проведения исследования не было.

Таблица 3

Динамика биохимических показателей крови у больных ИСАГ до и после лечения Арифеном ретард

Показатель	Группа	1-3 день	Через 6 мес	Через 12 мес
ОХС, моль/л	основная	5,53±0,16	5,36±0,12	5,26±0,13*
	контрольная	5,50±0,13	5,50±0,18	5,44±0,14*
	Р	>0,1	<0,05	<0,05
Триглицериды, Моль/л	основная	2,02±0,13	1,89±0,10	1,80±0,10*
	контрольная	2,23±0,11	1,96±0,13*	1,95±0,13
	Р	>0,1	<0,05	<0,05
Глюкоза, моль/л	основная	5,03±0,13	5,57±0,12	5,37±0,13*
	контрольная	5,25±0,14	5,26±0,15	5,65±0,13*
	Р	>0,1	>0,1	>0,1
Креатинин, мкмоль/л	основная	95,4±6,24	90,6±5,87	93,7±6,15
	контрольная	94,8±5,82	93,2±5,10	94,3±5,73
	Р	>0,1	>0,1	>0,1
Мочевина, Моль/л	основная	6,4±0,34	6,4±0,30	6,3±0,29
	контрольная	6,8±0,28	6,65±0,29	6,7±0,25
	Р	>0,1	>0,1	>0,1
Мочевая к – та, мкмоль/л	основная	341,4±19,34	341,5±21,24	340,8±22,92
	контрольная	340,8±20,42	339,7±22,65	339,4±23,11
	Р	>0,1	>0,1	>0,1

Примечания: ОХС – общий холестерин; р – достоверные различия между показателями в основной и контрольной группах; * – достоверные различия в сравнении с исходными показателями р<0,05

Несмотря на то, что пациенты получили устные рекомендации по изменению образа жизни (соблюдение диеты и регулярные физические нагрузки) на фоне антигипертензивной терапии антропометрические показатели изменились незначительно.

Арифон ретард оказывает выраженное гипотензивное действие как у лиц в среднем и пожилом возрасте, так и у больных старше 80 лет. Однако в более молодой возрастной группе положительная динамика всех указанных показателей носила более выраженный характер, что, по-видимому, связано с меньшими «возрастными» изменениями со стороны сердца и сосудов.

Таким образом, на основании проведенного исследования по изучению эффективности пролонгированной формы индапамида (Арифон-ретард) у пациентов среднего и пожилого возраста с систолической артериальной гипертензией была установлена его высокая антигипертензивная эффективность, которая сочеталась с его отличной переносимостью и безопасностью.

Выводы:

1. Арифон ретард эффективно и безопасно снижает АД у лиц с ИСАГ как в возрасте от 45 до 76 лет так и старше 80 лет.
2. Арифон ретард оказывает положительное влияние на суточный профиль АД, пульсовое АД, уменьшает ГЛЖ у больных среднего, пожилого и старческого возраста с систолической артериальной гипертензией.
3. Вне зависимости от возрастной группы Арифон ретард остается метаболически нейтральным антигипертензивным препаратом.

Литература

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2:3-7.
2. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Bulpitt CJ; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008; 358 (18): 1887-98.

3. Комисаренко И.А., Милокова О.М., Лазебник Л.Б. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых. Этиология и патогенез, особенности диагностики и лечения. Клини. геронтол. 2001; 1-2: 36-41.

4. Карпов Ю.А. Особенности лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых больных. Рус. мед. журн. 2003; 11 (19): 1072-6.

5. Кобалава Ж.Д. Систолическое давление – ключевой показатель диагностики, контроля и прогнозирования риска артериальной гипертензии. Клини. фармако. и тер. 2000; С.12-8.

6. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС: Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2002; с. 40-50.

7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия: новое в диагностике и лечении М.Оптим, 2006. 368 с..

8. Gosse P, Sheridan DJ, Zannad F et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. J Hypertens 2000; 18: 1465-75.

9. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Индапамид ретард 1,5 мг-оптимальный диуретик для длительного лечения артериальной гипертензии. Consilium Medicum, 2005; 7-5.

10. Петров В.И., Недогода С.В., Сабанов А.В. Ретроспективный клинико-экономический анализ результатов клинических исследований гипотензивных препаратов. Клини. исследования 2004; 3-4: 36-43.

11. Петров В.И., Недогода С.В., Лопатин Ю.М. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов в Волгоградской области. Клини. фармаколог. и тер. 2002; 1: 62-5.

12. Marre M, Fernandez M, Puig J. Indapamide SR is efficient as enalapril in reducing microalbuminuria in type 2 diabetic hypertensive patients. J Hypertens 2002; 20 (suppl. 4): S163.

13. London G, Asmar R, Schmieder R, Calvo C. Antihypertensive efficacy of Indapamide SR vs candesartan and amlodipine in hypertensive patients in isolated hypertensive patients. Am J Hypertens 2004; 17: 183A.

14. Шарандак П.П., Кириченко Л.Л., Цека О.С. Регресс гипертрофии миокарда и снижение массы тела у больных пожилого возраста, страдающих артериальной гипертензией и ожирением. Клини. геронтология 2006, 10, С.14-18.

STUDYING CLINICAL EFFICIENCY AND APPLICATION SAFETY OF ARIFON RETARD AT ELDERLY AND MIDDLE AGED PATIENTS WITH ISOLATE SYSTOLIC ARTERIAL HYPERTENSION

A.V.NIKITIN, E.A.TITEY

Voronezh State Medical Academy after N. N. Burdenko
The Hospital of the Federal Security Service, Voronezh Region Department

Long term application of arifon retard as a mean of monotherapy or combined with other medicines provides both strong and long antihypertensive action and optimum heart protection due to left ventricular hypertrophy reduction. Arifon retard is a metabolically neutral antihypertensive medicine.

Key words: arifon retard, heart (cor), arterial hypertension, monotherapy.

УДК 616.248:615.849.19:(612.621.31+612.616.31

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПОЗИЦИИ «ДОЗА-ЭФФЕКТ»

А.В.НИКИТИН, Л.А. ТИТОВА*

Целью данного исследования было изучение эффективности сочетанного магнитолазерного излучения в комплексном лечении больных бронхиальной астмой, причем перед первой и пятой процедурой магнитолазеротерапии определяли уровень кортизола, а также дополнительно эстрадиола у женщин и тестостерона у мужчин, и частоту следования импульсов и напряженность магнитного поля подбирали с учетом уровня гормонов. У всех пациентов в результате лечения получено улучшение клинико-функциональных показателей.

Ключевые слова: эстрадиол, бронхиальная астма, лазеротерапия

* Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая,10, Тел.8-4732-36-68-31, liliant@mail.ru