

Р.И. СТРЮК, з.в. РФ, д.м.н., профессор, завкафедрой внутренних болезней стоматологического фак-та, П.З. ХАЛИМОВА, МГМСУ им. А.И. Евдокимова

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОДОЗОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БИСОПРОЛОЛОМ С ГИДРОХЛОРОТИАЗИДОМ

У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
И ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

В исследование включено 140 женщин в возрасте 45–60 лет (средний возраст $50 \pm 7,2$ года) в постменопаузе, среди которых основную группу (120 человек) составили пациентки с ГБ II стадии; 20 женщин были практически здоровы (группа контроля). По результатам оценки функционального состояния щитовидной железы у 78 пациенток был диагностирован гипотиреоз, у 30 – гипертиреоз и у 12 – эутиреоз. Исследование функционального состояния симпатико-адреналовой системы по величине β -адренорецепции мембран эритроцитов (β -АРМ) авторским методом выявило значительный диапазон показателя β -АРМ, но в целом по группе отмечалась гиперсимпатикотония. После проведенного обследования лечение начинали с Лодоза (бисопролол 5 мг + гидрохлоротиазид 6,25 мг) однократно в сутки в утренние часы. Контроль уровня АД и оценку самочувствия проводили 1 раз в неделю, при неэффективности монотерапии Лодозом к лечению добавляли бисопролол 5 мг вечером, при отсутствии должного антигипертензивного эффекта пациенткам назначали эналаприл 10–20 мг/сут. Лечение завершили 80 пациенток с АГ, получавших Лодоз (из них 5 – в сочетании с бисопрололом), и 20 пациенток – эналаприл. После 12-недельной антигипертензивной терапии всем пациенткам, завершившим исследование, повторно проводили СМАД, результаты которого продемонстрировали хороший гипотензивный эффект Лодоза. Побочных эффектов терапии не отмечено.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, патология щитовидной железы, женщины в постменопаузе, адренореактивность, Лодоз

Артериальная гипертензия (АГ) выявляется в РФ у 40% женщин в возрасте 45–50 лет и определяет высокую частоту сердечно-сосудистых событий, в т. ч. фатальных, при этом с каждым последующим десятилетием жизни у женщин частота летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 3–5 раз [1, 2]. Дебют АГ часто совпадает с началом перименопаузального периода и нередко предшествует ему. Климактерические проявления и АГ взаимно отягощают течение этих состояний [3, 4]. В физиологическом климактерии инволютивные процессы в периферических эндокринных железах (яичники, щитовидная железа) и в высших центрах репродуктивной системы возникают одновременно [5–7]. Важную роль в нейрогуморальной и гормональной регуляции обмена и функций организма в период климакса играет гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система, что объясняется широким диапазоном действия тиреоидных гормонов на организм. Нередко патология щитовидной железы (ЩЖ) случайно выявляется в этом возрасте, но при этом трудно распознается, поскольку клиническая картина

проявляется симптомами вегетативной дисфункции, что трактуется врачом как климактерический синдром с нейровегетативными кризами. В связи с этим представляет научный и практический интерес исследование функционального состояния щитовидной железы и симпатико-адреналовой системы (САС) у женщин с АГ в период постменопаузы, что и явилось целью данного исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 140 женщин в возрасте 45–60 лет (средний возраст $50 \pm 7,2$ года) в постменопаузе, подписавших информированное согласие, среди которых основную группу (120 человек) составили пациентки с АГ и 20 женщин были практически здоровы (группа контроля). В соответствии с классификацией ВНОК/МОАГ у всех пациенток была диагностирована гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени (ГБ II ст.). Всем пациенткам помимо тщательного сбора анамнеза, физикального обследования, рутинного исследования крови и мочи проводили специальное обследование. Для оценки функционального состояния ЩЖ и антитиреоидного аутоиммунитета определяли уровни тиреотропного гормона и свободных фракций тироксина и трийодтиронина в сыворот-

ке крови, взятой из локтевой вены утром натощак. Содержание гормонов определяли радиоиммунологическим методом, предназначенным для количественного определения уровней ТТГ, $T_{4\text{св}}$, $T_{3\text{св}}$ в сыворотке крови. Антитиреоидный аутоиммунитет определяли по концентрации антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Функциональное состояние САС определяли по величине β -адренорецепции мембран эритроцитов (β -АРМ) с использованием диагностического набора реактивов «АРМ-Агат» (ООО «Агат-Мед», Москва) методом, основанным на изменении осмотической резистентности эритроцитов в присутствии адреноактивного вещества [4]. Суточное мониторирование АД проводили аппаратом BPLab («Петр Телегин», Н. Новгород) в течение суток: с 07 до 23 часов измерения АД проводились с 15-минутными интервалами, с 23 до 07 часов – с 30-минутными интервалами. При расчете показателей нагрузки давлением за верхнюю границу нормы в дневное время принимали 135/85 мм рт. ст., в ночное время – 120/70 мм рт. ст. (ESH-ESC, 2007). Анализировали стандартные показатели: среднее дневное и ночное систолическое и диастолическое АД, максимальное дневное и ночное систолическое и диастолическое АД, офисное систолическое и диастолическое АД, суточный индекс АД (СИ), ЧСС. Эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ) осуществляли на эхокардиографе Logic-400. В работе использовали датчик с фазиро-

ванной решеткой с частотой 2,5 МГц. Исследование проводили в двухмерном (В-режиме), одномерном (М-режиме) и доплер-Эхо-КГ из стандартных позиций датчика.

Все пациентки с АГ на момент включения в исследование не получали плановую антигипертензивную терапию. После проведенного обследования лечение начинали с препарата Лодоз (Nuscomed), содержащего 5 мг бисопролола и 6,25 мг гидрохлортиазида, который назначался однократно в сутки в утренние часы. Контроль уровня АД и оценку самочувствия проводили 1 раз в неделю, при неэффективности монотерапии Лодозом к лечению добавляли бисопролол в дозе 5 мг вечером, при отсутствии должного антигипертензивного эффекта пациенткам назначали эналаприл в дозе 10–20 мг/сут. Лечение завершили 80 пациенток с АГ, получавших Лодоз (из них 5 в сочетании с бисопрололом), и 20 пациенток – эналаприл. После 12-недельной антигипертензивной терапии всем пациенткам, завершившим исследование, повторно проводили СМАД.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения результатов 3 или более независимых групп при непараметрическом распределении использовали метод Краскела – Уоллиса, при $p < 0,05$ использовали тест Манна – Уитни. Оценку достоверности значений для 3 зависимых групп проводили с помощью непараметрического

Таблица 1. Показатели офисного АД и СМАД у женщин с ГБ и патологией ЩЖ

Показатель	1-я группа n = 78	2-я группа n = 30	3-я группа n = 12	P1-2	P1-3	P2-3
САД _{оф.} , мм рт. ст.	157 ± 17,6	155 ± 15,0	150 ± 13,9	0,58	0,19	0,33
ДАД _{оф.} , мм рт. ст.	95 ± 9,7	90 ± 8,3	89 ± 7,5	0,01	0,044	0,72
САД _{ср.дн.} , мм рт. ст.	140 ± 15,3	134 ± 12,8	130 ± 10,4	0,06	0,032	0,34
ДАД _{ср.дн.} , мм рт. ст.	89 ± 7,2	83 ± 6,8	80 ± 6,5	0,001	0,0001	0,2
САД _{ср.н.} , мм рт. ст.	140 ± 16,0	130 ± 12,0	128 ± 10,3	0,0025	0,00	0,62
ДАД _{ср.н.} , мм рт. ст.	90 ± 10,3	80 ± 8,7	75 ± 6,1	0,00	0,00	0,08
САД _{макс.дн.} , мм рт. ст.	178 ± 18,9	165 ± 18,7	160 ± 15,4	0,0018	0,00	0,42
ДАД _{макс.дн.} , мм рт. ст.	110 ± 12,0	105 ± 10,4	98 ± 8,5	0,047	0,0013	0,045
САД _{макс.н.} , мм рт. ст.	160 ± 14,7	155 ± 12,1	149 ± 10,0	0,1	0,014	0,14
ДАД _{макс.н.} , мм рт. ст.	114 ± 10,0	98 ± 7,1	93 ± 6,3	0,00	0,00	0,04
ЧСС _{ср.дн.} , уд/мин	80 ± 7,5	78 ± 6,2	75 ± 6,1	0,197	0,031	0,16
ЧСС _{ср.н.} , уд/мин	75 ± 6,4	70 ± 5,7	69 ± 5,0	0,0003	0,00	0,6
СИ по САД, %	10,7 ± 1,5	9,3 ± 1,2	9,0 ± 1,2	0,00	0,00	0,47
СИ по ДАД, %	15,2 ± 1,9	13,3 ± 1,5	10,5 ± 1,3	0,00	0,00	0,00

Таблица 2. Показатели Эхо-КГ у пациенток с АГ в зависимости от функционального состояния ЩЖ

Показатель	1-я группа n = 78	P1-2	2-я группа n = 30	P2-3	3-я группа n = 12	P1-3
ЧСС, уд/мин	69,4 ± 11,5	0,8	70,0 ± 8,05	0,97	69,9 ± 4,8	1
КДР, см	4,9 ± 0,35	0,16	4,8 ± 0,27	0,23	4,9 ± 0,13	1
КСР, см	3,2 ± 0,35	0,15	3,3 ± 0,21	3,3	3,0 ± 0,24	0,06
ТЗС, см	0,99 ± 0,08	0,0001	1,1 ± 0,05	0,0001	0,98 ± 0,06	0,68
ТМЖ, см	0,95 ± 0,08	0,0001	1,2 ± 0,1	0,0036	1,1 ± 0,03	0,0001
ФВ, %	66,0 ± 8,83	0,25	68,0 ± 5,36	0,24	66,0 ± 3,4	1
Фракция укорочения, %	33,9 ± 4,41	0,36	33,1 ± 2,73	0,64	33,5 ± 1,7	0,76

метода Фридмана, при $p < 0,05$ использовали тест Вилкоксона. Оценка межгрупповых различий по качественным порядковым и бинарным признакам проводилась с использованием критерия χ^2 или точного одностороннего критерия Фишера. Для всех видов анализа статистически достоверными считались значения $p < 0,05$ для двусторонних критериев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-инструментальное и лабораторное обследование ЩЖ позволило выявить у 78 пациенток изменения со стороны ЩЖ в виде гипотиреоза (65%), у 30 пациенток диагностирован гипертиреоз (25%) и у 12 – эутиреоз (10%). В зависимости от функционального состояния ЩЖ все пациентки с АГ были разделены на 3 группы: 1-я группа – с гипотиреозом (78 человек), 2-я группа – с гипертиреозом (30 человек), 3-я – с эутиреозом (13 человек); 20 женщин с нормальным уровнем АД и без патологии ЩЖ составили группу контроля. Следует подчеркнуть, что пациентки с патологией ЩЖ находились под наблюдением эндокринолога и получали соответствующую тиреоидному статусу терапию.

У пациенток с АГ показатели офисного АД и СМАД соответствовали критериям включения в исследование, т. е. ГБ II ст. 2-й степени. Как видно из данных, представленных в таблице 1, у пациенток с гипертиреозом практически все параметры СМАД были достоверно повышены по сравнению с группой пациенток с гипотиреозом и эутиреозом. В то же время у пациенток с эутиреозом и гипотиреозом, за исключением максимального дневного и ночного ДАД, все остальные параметры СМАД значимо не различались (табл. 1).

■ Артериальная гипертензия выявляется в РФ у 40% женщин в возрасте 45–50 лет и определяет высокую частоту сердечно-сосудистых событий, в т. ч. фатальных, при этом с каждым последующим десятилетием жизни у женщин частота летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 3–5 раз.

Исследование показателей внутрисердечной гемодинамики по данным Эхо-КГ свидетельствовало об умеренно выраженной гипертрофии миокарда, особенно во 2-й группе обследованных, что соответствовало основному заболеванию (АГ) (табл. 2).

На наш взгляд, достаточно интересные данные были получены при изучении функционального состояния САС, которую оценивали по величине β -адренорецепции мембран эритроцитов (β -АРМ) – периферического звена катехоламинов. По данным этого метода, физиологическим уровнем показателя адренореактивности является диапазон величин β -АРМ от 2,0 до 20,0 усл. ед. [4].

Конкор® АМ

Бисопролол + Амлодипин



Синергизм усилий в борьбе с артериальной гипертензией

- Контроль АД у 82,5% пациентов с артериальной гипертензией^{1*}
- 24-часовая эффективность при хорошем профиле переносимости¹
- Кардиопротекция за счет эффективного контроля АД и ЧСС¹⁻⁴
- Четыре дозировки – 5/5; 5/10; 10/5; 10/10 (бисопролол/амлодипин, мг)²

1. Rana R and Patil A. Indian Practitioner 2008;61:225-34. 2. Summary of Product Characteristics. 3. Cruickshank JM. Int J Cardiol 2007;120:10-27. 4. Palatini P et al. Drugs 2006;66:133-144.

* – после 4 недель терапии у пациентов с неэффективной предшествующей терапией

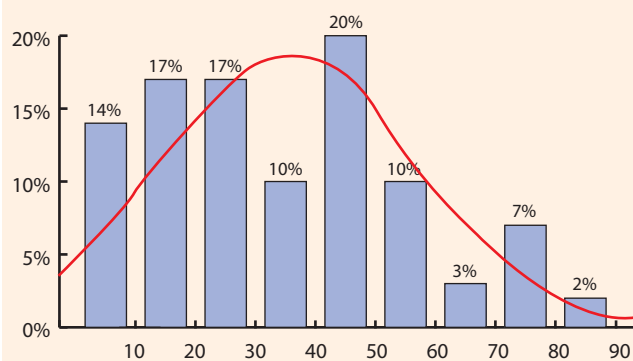
Конкор® АМ Сокращенная информация по применению. Лекарственная форма: таблетки Бисопролола фумарат + Амлодипин 5 мг/5 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг; 10 мг/10 мг. **Показания:** Артериальная гипертензия; замещение терапии монокомпонентными препаратами амлодипина и бисопролола в тех же дозах. **Противопоказания:** По комбинации амлодипин/бисопролол: повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу и/или любому из вспомогательных веществ; выраженная артериальная гипотензия; шок; детский возраст до 18 лет. **Побочное действие:** По амлодипину: головная боль, головокружение, сонливость, тошнота, боль в животе, ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу, периферические отеки, повышенная утомляемость, отеки лодыжек. По бисопрололу: головная боль, головокружение, нарушение AV проводимости, брадикардия, усиление симптомов течения ХСН, ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, тошнота, рвота, диарея, запор. **Меры предосторожности:** У пациентов с нарушением функции печени выведение амлодипина может быть замедлено. Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг. У пожилых пациентов осторожность требуется только при увеличении дозы. Прекращение лечения не должно быть внезапным. У пациентов с феохромоцитомой бисопролол должен назначаться только после блокады α -адренорецепторов. При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующих средств. В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность в управлении транспортными средствами и работе с технически сложными механизмами. **Способ применения и дозы:** Таблетки для приема внутрь. Таблетки следует принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывая. Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка определенной дозировки в день. Подбор и титрацию дозы индивидуально для каждого пациента осуществляет врач. **Полную информацию о препарате смотрите, пожалуйста, в инструкции по применению. Информацию для специалистов здравоохранения. Дата выхода рекламы – январь 2013 г.**

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1
тел.: (495) 933 55 11, факс: (495) 502 16 2
www.nycomed.ru

На правах рекламы



Рисунок 1. Гистограмма индивидуальных значений величины β -АРМ у обследованных



В исходном состоянии у всех обследуемых величины β -АРМ находились в диапазоне от 5 до 80 усл. ед., что указывает на высокую вариабельность показателя адренореактивности организма в обследуемых группах (рис. 1). По условиям метода значения β -АРМ более 20 усл. ед. свидетельствуют о десенситизации адренорецепторов под действием повышенной концентрации эндогенных катехоламинов у лиц с высокой активностью САС.

Ранее мы отмечали, что у пациентов с величинами β -АРМ в диапазоне от 20 до 40 усл. ед. (что соответствовало умеренному повышению функциональной активности САС) хороший клинический эффект оказывают селективные β -адреноблокаторы [5]. Эти наблюдения, а также особенности тиреоидного статуса, которые свидетельствуют о наличии гипертиреоза или гипотиреоза, сопровождающегося гиперсимпатикотонией, послужили основанием для назначения комбинированной терапии бисопрололом в комбинации с гидрохлоротиазидом (препарат Лодоз, Nycomed).

Известно, что назначение фиксированной комбинации имеет целый ряд преимуществ, прежде всего в отношении приверженности пациента к лечению (двукратное повышение). Кроме того, рациональная комбинация лекарственных средств потенцирует антигипертензивный эффект компонентов, входящих в состав препарата, увеличивая частоту ответа на терапию, способствует снижению частоты побочных эффектов за счет уменьшения дозы действующих веществ, а также их взаимной нейтрализации. Не менее важно, что использование фиксированной комбинации позволяет уменьшить стоимость лечения. Рациональная комбинация лекарственных средств обеспечивает воздействие на многие звенья патогенеза АГ, в т. ч. на активность симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, водно-солевой баланс и другие механизмы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, в обеих группах пациенток отмечено достоверное снижение всех исходно повышенных параметров СМАД. Следует отметить, что в группе пациенток, получавших Лодоз, показатели САД и ДАД были достоверно ниже по сравнению со 2-й группой пациенток, принимавших эналаприл. Лечение антигипертензивными препаратами не сопровождалось неблагоприятными побочными эффектами, все пациентки сохраняли приверженность к терапии и продолжали принимать препараты после 12-недельного этапа лечения.

Применение комбинации бисопролола и гидрохлортиазида для лечения АГ имеет убедительную доказательную базу. В середине 1990-х гг. были выполнены четыре ключевых крупномасштабных плацебо-контролируемых многоцентровых исследования, в которых участвовали 1 600 больных АГ 1-й и 2-й степени. В одном из этих многофакторных исследований участвовали 512 пациентов, которые в течение 12 недель получали либо плацебо, либо монотерапию бисопрололом в дозах 2,5, 5, 10 и 40 мг/сут,

Таблица 3. Показатели СМАД у женщин с АГ и патологией щитовидной железы на фоне 12-недельной терапии Лодозом (1-я группа) и эналаприлом (2-я группа)

Показатели	1-я группа (n = 80)			2-я группа (n = 20)			
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	p1
САД _{ср.} , мм рт.ст	160,1 ± 3	136,2 ± 3	< 0,01	156,7 ± 3	145,3 ± 3	< 0,01	< 0,001
ДАД _{ср.} , мм рт. ст.	100,1 ± 2	80,7 ± 2	< 0,01	101,3 ± 2	90,0 ± 2	< 0,01	< 0,001
САД _{дн.} , мм рт. ст.	163,2 ± 3	140,4 ± 6	< 0,01	165,0 ± 2,3	145,3 ± 3	< 0,01	< 0,001
ДАД _{дн.} , мм рт. ст.	102,1 ± 3	85,5 ± 2	< 0,01	103,0 ± 2	90,3 ± 2	< 0,01	< 0,001
САД _{н.} , мм рт. ст.	150,7 ± 2	123,9 ± 3	< 0,01	156,5 ± 2,2	130,7 ± 4	< 0,01	< 0,001
ДАД _{н.} , мм рт. ст.	95,1 ± 2	82,7 ± 2	< 0,01	96,0 ± 1,6	83,1 ± 3	< 0,01	> 0,05
ВАР САД _{дн.} , мм рт. ст.	20,6 ± 0,4	15,4 ± 0,3	< 0,01	19,1 ± 0,4	16,5 ± 0,4	< 0,01	< 0,001
ВАР ДАД _{дн.} , мм рт. ст.	15,5 ± 0,3	13,0 ± 0,2	< 0,01	15,5 ± 0,0	13,1 ± 0,0	< 0,01	> 0,05
ВАР САД _{н.} , мм рт. ст.	18,0 ± 0,2	12,8 ± 0,1	< 0,01	19,3 ± 0,4	16,5 ± 0,5	< 0,01	< 0,001
ВАР ДАД _{н.} , мм рт. ст.	12,9 ± 0,2	10,0 ± 0,1	< 0,01	16,2 ± 0,2	13,8 ± 0,3	< 0,01	< 0,05
СИ САД, %	3,43 ± 0,08	10,5 ± 0,2	< 0,01	5,72 ± 1,05	8,19 ± 0,91	< 0,01	< 0,001
СИ ДАД, %	4,85 ± 0,15	10,75 ± 0,18	< 0,01	5,6 ± 0,78	12,05 ± 0,67	< 0,01	> 0,05

p – достоверные различия показателей до и после лечения; p1 – достоверные различия показателей между группами после лечения.

либо монотерапию гидрохлоротиазидом в дозах 6,25 или 25 мг/сут, либо комбинированную терапию бисопрололом и гидрохлоротиазидом в различных сочетаниях доз (12 комбинаций). Эффект определяли как снижение ДАД менее 90 мм рт. ст. в положении сидя через 24 часа после приема препарата. Антигипертензивный эффект при приеме комбинации 2,5 мг/сут бисопролола и 6,25 мг/сут гидрохлоротиазида был отмечен у 61% пациентов, при приеме 5 мг/сут бисопролола в комбинации с 6,25 мг/сут гидрохлоротиазида – у 73%. При увеличении дозы бисопролола до 10 мг/сут количество пациентов, ответивших на терапию, возросло до 80%.

Результаты другого исследования, в котором участвовали 547 больных АГ, подтвердили антигипертензивный эффект комбинации бисопролола с гидрохлоротиазидом. Аддитивный характер действия комбинации препаратов наблюдался при применении всех доз бисопролола и сохранялся в течение всего 24-часового междозового интервала. Эффект низкодозовой комбинации 5 мг бисопролола и 6,25 мг гидрохлоротиазида был стабильным и не зависел от возраста, пола, расы больных и их отношения к курению. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном Goldberg M.R. et al. (1987), в течение 10 недель сравнивалась эффективность бисопролола в различных комбинациях с гидрохлоротиазидом (6,25 мг) и лозартана (50 и 100 мг) или лозартана 50 мг в комбинации с гидрохлоротиазидом 12,5 мг у 75 больных АГ. В течение 4 недель проводилось титрование дозы, в последующие 6 недель – стабильная терапия. Было выявлено, что Лодоз снижал САД в значительно большей степени, чем лозартан/лозартан + гидрохлоротиазид –

на 14,2 и 6,5 мм рт. ст. соответственно. При этом только Лодоз снижал ЧСС, в то время как лозартан/лозартан + гидрохлоротиазид не влияли на этот показатель. К концу исследования среднее изменение среднесуточного ДАД при назначении Лодоза было значительно большим (-11,0 мм рт. ст.), чем при применении лозартана/лозартан + гидрохлоротиазид (-5,8 мм рт. ст.). Следует подчеркнуть, что применение Лодоза не вызывало неблагоприятных метаболических эффектов.

■ Рациональная комбинация лекарственных средств потенцирует антигипертензивный эффект компонентов, входящих в состав препарата, увеличивая частоту ответа на терапию, способствует снижению частоты побочных эффектов за счет уменьшения дозы действующих веществ, а также их взаимной нейтрализации.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у пациенток с АГ и патологией щитовидной железы (гипер- или гипотиреоз) повышена функциональная активность САС, что подтверждается высокими значениями показателя адренореактивности организма (β -АРМ). Применение в качестве антигипертензивной терапии комбинированного препарата Лодоз приводит к нормализации параметров СМАД. Лечение Лодозом не сопровождается неблагоприятными побочными эффектами, и пациенты сохраняют приверженность к терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедева М.В. Антигипертензивная терапия у женщин в перименопаузе // Consilium medicum. 2008; 5: 65–68.
2. Ansa V.O., Oyo-Ita A., Essien O.E. Perception of ischaemic heart disease, knowledge of and attitude to reduction of its risk factors. East. Afr. Med J 2007; 84 (7): 318–23.
3. Измозжерова Н.В., Попов А.А., Стрюкова О.Ю., Андреев А.Н., Тагильцева Н.В. Частота тиреоидной дисфункции и сердечно-сосудистой патологии у женщин в климактерическом периоде // Проблемы эндокринологии 2007; 1: 36–40.
4. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А. Частота эндокринных нарушений и характер гормонального дисбаланса при кризовом течении первичной артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. 2008; 1: 4–70.
5. Башмакова Н.В., Дерябина Е.Г. Проспективное клиническое исследование влияния динамики индекса массы тела и функционального состояния щитовидной железы на формирование менопаузального метаболического синдрома у женщин после хирургической менопаузы // Акушерство и гинекология. 2009; 2: 45–47.
6. Сметник В.П., Ильина Л.М. Особенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и роль половых гормонов // Вопросы репродукции. 2008; 2: 80–87.
7. Murawski M.M., Bentley J.P. Pharmaceutical therapy-related quality of life: conceptual development. J Soc Adm Pharm 2001; 18 (1): 2–14.
8. Стрюк Р.И., Длуская И. Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003; 174 с.
9. Стрюк Р.И., Длуская И.Г., Токмачев Ю.К. и др. Прогнозирование и профилактика нейровегетативных гипертонических кризов // Кардиология. 1995; 3: 24–28.