

КОНТРОЛИРУЕМОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

С.К. Кукушкин, Е.М. Маношкина, И.И. Раздобреева
ГНИЦ профилактической медицины Росздрава, Москва

В настоящее время в литературе практически отсутствуют данные об изучении эффективности и переносимости длительной антигипертензивной терапии (АГТ) у мужчин – ликвидаторов аварии на ЧАЭС (МЛ), в частности, с применением современных ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ). Учитывая неблагоприятную ситуацию, связанную с распространенностью и недостаточной эффективностью контроля артериальной гипертензии (АГ) у МЛ, особенно актуальной становится цель данной работы: сравнение эффективности контролируемой антигипертензивной терапии с лечением в поликлинических условиях пациентов с АГ – ликвидаторов последствий аварии на Черно-быльской АЭС.

В исследование был включен 81 больной. Все пациенты являлись ликвидаторами последствий аварии на Чернобыльской АЭС в 1986-87 гг. (то есть подверглись радиационному облучению). Включение в исследование проводилось соответственно следующим критериям: мужчины в возрасте от 37 до 70 лет; наличие гипертонической болезни I-II стадии (мягкой и умеренной АГ); уровень систолического АД (САД) > 140 мм рт. ст. и/или ДАД > 90 мм рт. ст. на двух последовательных визитах; отсутствие АГТ, нерегулярная АГТ или АГТ в неадекватных дозах по крайней мере в течение 4 недель до включения в исследование; регулярная АГТ (регулярный прием не более одного АГП любой группы); наличие информированного письменного согласия пациента на участие в исследовании.

В исследование не включались пациенты с тяжелой АГ (САД 180 мм рт. ст. и/или ДАД 110 мм рт. ст.), вторичными АГ любой этиологии, с осложнениями АГ и тяжелой сопутствующей патологией (ИБС, сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда (ИМ) или инсультом любой давности, сахарным диабетом (СД) I типа, декомпенсированным СД II типа, гемодинамически значимыми пороками сердца, нарушениями ритма сердца, требующими постоянного приема антиаритмических препаратов, нарушениями функции печени и почек), а также при наличии регулярной комбинированной АГТ и резистентности к терапии иАПФ (по данным анамнеза).

При достижении целевого уровня АД (АД ниже $140/90$ мм рт. ст.), или снижении ДАД на 10 мм рт. ст. и/или САД на 20 мм рт. ст. и более от исходного уровня АГТ считалась эффективной.

Перед началом исследования (за 7-9 дней) всем пациентам был проведен клинический осмотр, измерение АД трижды и опре-

деление ЧСС за 1 мин, антропометрическое исследование (рост, вес, окружность талии, бедер), проверка соответствия данных пациента критериям включения, получение письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Исследование было проведено как открытое, сравнительное, рандомизированное в двух параллельных группах пациентов и состояло из одной недели вводного периода и 12 месяцев активного лечения/наблюдения.

Основой АГТ в группе вмешательства служил иАПФ спираприл (Квадроприл®, Плива-АВД). Квадроприл является карбоксилсодержащим препаратом (пролекарство) с длительным периодом полувыведения (около 40 часов). Элиминация препарата осуществляется преимущественно печеночным путем, делая применение квадроприла безопасным у больных с почечной недостаточностью. Препарат применяется однократно в сутки в дозе 3-6 мг, обеспечивая 24-часовой контроль уровня АД [3, 4].

Протокол предусматривал перевод пациента на комбинированную АГТ: на любом визите, если не был достигнут целевой уровень АД (менее 140/90 мм рт. ст.), добавляли гипотиазид с титрованием дозы от 12,5 до 25 мг/сут, затем, при необходимости, – атенолол с титрованием дозы от 12,5 до 100 мг/сут.

В контрольной группе АГТ и ее коррекция проводились врачом поликлиники.

Всего в ходе исследования было проведено 8 визитов для пациентов основной и 6 визитов для больных контрольной группы (исходно, рандомизация; 2 нед., 1 мес. для основной группы; 3, 6, 9, 12 мес. для обеих групп). На каждом визите определялись АД, ЧСС, масса тела; проводились выдача и учет препарата в основной группе, а также выявление неблагоприятных и побочных явлений; ЭКГ регистрировалась при рандомизации, через 6 и 12 мес. наблюдения. АД измерялось ртутным сфигмоманометром в положении пациента сидя после 5 минут отдыха с интервалом 2 минуты трижды, с точностью до 2 мм рт. ст. Регистрация САД и ДАД проводились по определению первого и пятого тонов Короткова соответственно. Учитывалось среднее значение трех измерений. Определение ЧСС проводилось между 2 и 3 измерениями АД.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице. При оценке исходных данных пациентов основной и контрольной группы достоверных различий выявлено не было.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 для Windows 2000. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для попарного сравнения групп. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Клиническая характеристика основной и контрольной групп пациентов, включенных в исследование ($M \pm m$)

Данные	Группы	
	основная (n=42)	контрольная (n=39)
Возраст (лет)	52,2 $\pm$ 1,3	51,5 $\pm$ 1,1
Длительность АГ (лет)	10 $\pm$ 1	9,6 $\pm$ 1
САД (мм рт. ст.)	149,38 $\pm$ 1,9	146,08 $\pm$ 1,5
ДАД (мм рт. ст.)	97,76 $\pm$ 1,2	95,2 $\pm$ 0,98
ЧСС (уд/мин)	74,5 $\pm$ 1,3	73,7 $\pm$ 1,65
Индекс Кетле (кг/м ²)	28,3 $\pm$ 0,6	28,4 $\pm$ 0,68
Ожирение, %	45,2	43,6
Курение, %	40,5	46,2

Примечание: различия между группами по всем показателям недостоверны.

Исследование завершили 57 пациентов, из них 28 – в основной и 29 – в контрольной группе.

В основной группе достоверное снижение САД и ДАД по сравнению с исходными данными было отмечено через 3 месяца и достигло максимума к 12 месяцам наблюдения. Уровень САД в среднем снизился со 149,82 $\pm$ 2,38 мм рт. ст. до 132,57 $\pm$ 2,81 мм рт. ст. через год регулярного приема препаратов ($p < 0,001$). Средний уровень ДАД снизился с 97,36 $\pm$ 1,56 мм рт. ст. до 84,93 $\pm$ 1,74 мм рт. ст. к концу исследования ($p < 0,001$). Динамика ЧСС была статистически незначима.

В контрольной группе отмечалось достоверное снижение САД только через 12 месяцев наблюдения со 144,59 $\pm$ 1,53 до 136,24 $\pm$ 2,1 мм рт. ст. ($p < 0,01$), изменения ДАД и ЧСС в течение исследования были недостоверны.

При сравнительном анализе динамики АД в основной группе снижение САД и ДАД было достоверно более выраженным по сравнению с контролем.

В группе вмешательства к окончанию исследования антигипертензивный эффект был достигнут у 22 (78,6%), в контрольной группе – лишь у 11 (38%) больных ($p < 0,01$).

При динамическом отслеживании компонентов АГТ в основной группе было выявлено, что к 3 мес. на монотерапии находились 7 (25%) больных, 2 препарата получали 8 (29%), 3 препарата – 13 (46%). Начиная с 6 до 12 мес. лечения 6 пациентов (21,4%) находились на монотерапии, 8 (28,6%) принимали 2 препарата, 14 (50%) – 3 препарата.

В группе контроля отмечена тенденция к увеличению числа пациентов, получающих АГТ. Если исходно регулярную АГТ получали 8 (27,6%) пациентов, то к 12 мес. наблюдения уже 19 (65,5%)

больных лечились регулярно. При этом монотерапию получали 14 (48,3%), 2 препарата – 4 (13,7%), 3 препаратами лечился один (3,5%) пациент. В качестве АГТ использовались 4 группы АГП: иАПФ, АК, ББ, Д.

Структура побочных эффектов (ПЭ) была следующей. В основной группе ПЭ наблюдались у 19 (45,2%) больных, 5 больных (11,9%) выбыло из-за следующих ПЭ: изжоги – 2, головной боли, сухого кашля, снижения потенции – по одному. Причиной выбытия в основной группе явилось также развитие серьезных нежелательных явлений (СНЯ) у 2 больных: острый крупноочаговый ИМ и ишемический инсульт в системе правой средней мозговой артерии; также один пациент выбыл из-за усиления аллергодерматита и 6 больных отказались от участия в исследовании. В целом, в основной группе выбыло 14 пациентов (33,3%).

В контрольной группе ПЭ наблюдались у 11 (28,2%) больных, выбыло 10 пациентов (25,6%), из них девять отказались от участия в исследовании, один выбыл вследствие появления СНЯ: транзиторной ишемической атаки в вертебробазилярном бассейне.

Данные, полученные в нашем исследовании, свидетельствуют о высокой эффективности длительной контролируемой АГТ у МЛ. Так, 78,6% наблюдаемых нами больных имели антигипертензивный эффект, что достоверно превышает данные такового в контрольной группе (38%). В то же время в контрольной группе за период наблюдения также увеличилась доля пациентов, регулярно принимавших АГП. Это свидетельствует об эффективности проводимых в исследовании мероприятий: даже регулярное наблюдение и врачебный контроль за состоянием пациента без назначения медикаментов улучшают результат.

Мужчины-ликвидаторы (МЛ) отличаются от мужчин неорганизованной популяции большей отягощенностью факторами риска (ФР) развития атеросклероза, наличием комбинаций из 3 и более ФР, высоким уровнем психосоциального стресса и большей распространенностью психосоматических заболеваний [2, 5]. Поэтому для достижения целевых уровней АД требуется более мощная АГТ. В нашем исследовании МЛ из основной группы в 50% случаев получали комбинированную АГТ из 3 препаратов, в 28,6% – из 2 препаратов и только 21,4% ограничились монотерапией спираприлом.

Небольшой процент эффективности монотерапии по сравнению с данными других исследований [1, 6] свидетельствует о более отягощенном контингенте больных. Сложность данной категории пациентов подтверждается и большим количеством ПЭ терапии в основной группе (45,2%) по сравнению с данными других исследований [4], причем 11,9% больных выбыло из исследования в связи с выраженностью ПЭ. Этот факт можно объяснить двумя причинами: 1) необходимостью перевода большинства (78,6%) больных на комбинированную терапию для достижения

необходимого эффекта; 2) наличием психологических особенностей у МЛ, в частности – заниженной самооценкой собственного здоровья, депрессивными и невротическими особенностями.

В результате годовой контролируемой антигипертензивной терапии МЛ последствий аварии на ЧАЭС, страдающих АГ, было выявлено достоверное снижение уровней САД и ДАД по сравнению с ликвидаторами, лечущимися в условиях поликлиники ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно).

В результате лечения/наблюдения в основной группе ликвидаторов антигипертензивный эффект был достигнут у 78,6%, в контрольной группе – у 38% больных.

К окончанию исследования в контрольной группе отмечено увеличение числа МЛ, получающих антигипертензивную терапию, с 27,6 до 65,5%. Это свидетельствует о положительном влиянии регулярного врачебного наблюдения на МЛ, страдающих АГ, повышении в пациентах стремления к контролю состояния своего здоровья и открывает новые перспективы лечебно-профилактической работы с данным контингентом больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпов Ю.А., Деев А.Д. // Сердце, 2003. – Т.2, № 3. – С. 144- 146.
2. Мартынич Е.А. Особенности эпидемиологической ситуации в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и ее прогнозных оценок среди ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002.
3. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. – М., 1999. – С. 75-76.
4. Шальнова С.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. и др. // Тер. архив, 2000. – №10. С. 10-13.
5. Шамарин В.М., Мартынич Е.А., Мартынич С.А. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и уровни основных факторов риска среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (итоги 6-летнего проспективного наблюдения). / Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы в отдаленном периоде. – М., 2001. – С. 111-116.
6. Файдюк О.А., Закирова А.Н., Валеев И.Г. и др. // Кардиоваск. тер. профил., 2003. – № 2 (3). – С. 323-324.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У ОБЛУЧЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ И ИХ ПОТОМСТВА

Л.Ф. Курило, В.В. Евдокимов

ГУ Медико-генетический научный центр РАМН,
ГУ НИИ урологии МЗ и СР РФ, Москва

На данный момент разработанные и используемые подходы к оценке генетических последствий облучения не позволяют соста-