

тронную версию карты-извещения, расположенную на сайте Росздравнадзора (<http://www.roszdravnadzor.ru/monitoring/cart>), и переслать ее в региональный или Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств по почте, электронной почте или по факсу (контактная информация размещена на сайте Росздравнадзора). Посылать такие сообщения медицинскому работнику следует при малейшем подозрении на причинно-следственную связь между ЛС и неблагоприятным исходом. В последующем в рамках АИС Росздравнадзора планируется создать отдельную базу данных по мониторингу безопасности ЛС во время беременности.

С целью распространения информации о безопасности ЛС в периоды беременности и лактации сотрудники терапевтического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова планируют опубликовать в журнале «Врач» ряд статей, посвященных проблемам безопасности отдельных ЛС и фармакологических групп, а также рациональной фармакотерапии наиболее распространенных заболеваний в указанные периоды.

### Литература

1. Стриженов Е.А., Гудков И.В., Строчунский Л.С. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // КМАХ. – 2007; 9 (2): 162–75.
2. Ballabh P., Lo E., Kumari J. et al. Pharmacokinetics of Betamethasone in Twin and Singleton Pregnancy // Clin. Pharmacol. Ther. – 2002; 71: 39–45.
3. Bayles B. Herbal and other complementary medicine use by Texas midwives // J. Midwifery Womens Health. – 2007; 52 (5): 473–478.
4. EMEA 2010 Priorities for Drug Safety Research. Medicine Use in Pregnancy. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/phv/49372409en.pdf>.
5. FDA, Health Organizations to Study Safety of Medications Taken During Pregnancy. For Immediate Release: Dec. 30, 2009. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm195934.htm>.
6. Glover D., Amonkar M., Rybeck B. et al. Prescription, over-the-counter, and herbal medicine use in a rural, obstetric population // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003; 188 (4): 1039–1074.
7. Gwee M. Can tetracycline-induced fatty liver in pregnancy be attributed to choline deficiency? // Med Hypotheses. – 1982; 9 (2): 157–162.
8. Lo W., Friedman J. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy // Obstet. Gynecol. – 2002; 100: 465–473.
9. Loebstein R., Lalkin A., Koren G. Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance // Clin. Pharmacokinet. – 1997; 33: 328–343.
10. Low Dog T. The use of botanicals during pregnancy and lactation // Altern Ther Health Med. – 2009; 15 (1): 54–58.
11. Lloyd K., Hornsby L. Complementary and alternative medications for women's health issues // Nutr. Clin. Pract. – 2009; 24 (5): 589–608.
12. Marcus D., Snodgrass W. Do no harm: avoidance of herbal medicines during pregnancy // Obstet. Gynecol. – 2005; 105 (5 Pt 1): 1119–1122.
13. McCormack W., George H., Donner A. et al. Hepatotoxicity of erythromycin estolate during pregnancy // Antimicrob. Agents Chemother. – 1997; 12: 630–635.
14. Moore K., Persaud T. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 6th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co. – 1998: 183.
15. Moore T., Weiss S., Kaplan S. et al. Reported adverse drug events in infants and children under 2 years of age // Pediatrics. – 2002; 110 (5): 53.
16. Nahum G. et al. Antibiotic use in pregnancy and lactation. What is and is not known about teratogenic and toxic risks // Obstet Gynecol. – 2006; 107: 1120–1138.
17. Tiran D. Complementary therapies in pregnancy: midwives' and obstetricians' appreciation of risk // Complement Ther Clin. Pract. – 2006; 12 (2): 126–131.

### USE OF MEDICINES IN PREGNANT WOMEN

Professor E. Ushkalova, MD<sup>1</sup>; Professor O. Tkacheva, MD<sup>2</sup>; N. Chukhareva<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Russian University of Peoples' Friendship; <sup>2</sup>Acad. V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow  
*The safety of medicines used in pregnancy remains little studied. Reports on the adverse drug reactions of medicines are entered by health care facilities and pharmaceutical companies into the pharmacovigilance database at the site of the Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare; physicians' reports are sent to the federal or regional drug safety monitoring centers. This publication opens up a series of papers in the journal on the safety of pharmacotherapy during pregnancy.*

**Key words:** medicines, safety, pregnancy.

## ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТОМ ЭКВАТОР ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

**М. Хабибулина**, кандидат медицинских наук,  
 Уральская государственная медицинская академия,  
 Екатеринбургский консультативно-диагностический центр  
**E-mail:** [mmk@edc.nexcom.ru](mailto:mmk@edc.nexcom.ru)

*Показано, что терапия Экватором у женщин с гипертонической болезнью в период пременопаузы может приостановить и даже обеспечить регресс гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), дилатации левых отделов сердца, положительно влияет на ремоделирование ЛЖ (концентрический и эксцентрический типы), частоту эпизодов безболевого ишемии миокарда, дисфункцию эндотелия.*

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, пременопауза, ремоделирование левых отделов сердца, ГМЛЖ, эндотелиальная дисфункция, безболевого ишемия, Экватор.

Антигипертензивная терапия существенно снижает риск заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых причин [20]. Однако большинство работ, касающихся лечения гипертонической болезни (ГБ) у женщин среднего и старшего возраста, охватывает в основном постменопаузальный период [3, 7, 9, 10, 18, 22, 23]; значительно меньше внимания уделяется пременопаузальному возрасту. С учетом того, что у женщин в климактерическом периоде нередко происходит прогрессирование сопутствующей ГБ (что вносит свой вклад в структурную перестройку левых камер сердца и связано с дисбалансом половых гормонов [5, 8, 15–17]), по нашему мнению, актуально изучение особенностей геометрии камер сердца у женщин с ГБ в период пременопаузы и определенными изменениями в уровне половых гормонов (например, эстрогенов, включая эстрадиол) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), что может иметь прогностическое значение для данной категории пациенток в климактерическом периоде.

В распоряжении врача сегодня имеется большое количество фармакологических средств, вызывающих при длительном применении снижение показателей АД, обратное развитие гипертрофии, преимущественно концентрической, а также эндотелиальной дисфункции периферических сосудов. Наиболее эффективными из подобных препаратов признаны ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [1, 4, 6, 12, 13]. Блокаторы кальциевых каналов (БКК) также оказывают гипотензивное действие, препятствуют поступлению кальция в клетки миокарда и в большей степени – в гладкомышечные клетки сосудистой стенки; снижают тонус гладких мышц артериол, общее периферическое сосудистое сопротивление и, следовательно, АД; уменьшают потребность в кислороде и расход энергии миокарда. Вероятно, за счет расширения коронарных артерий и артериол увеличивается снабжение кислородом ишемизированных участков миокарда; уменьшается гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), преимущественно эксцентрическая.

Отметим, что при выборе антигипертензивной терапии следует обращать внимание на тип ремоделирования ЛЖ. Так, по литературным данным,  $\beta$ -адреноблокаторы характеризуются положительным гипотензивным эффектом при нормальной геометрии ЛЖ, антагонисты кальция – при эксцентрической его гипертрофии, а ИАПФ – при концентрическом типе [2, 4, 11]. Сочетание лизиноприла с амлодипином в одном лекарственном средстве позволяет предупредить развитие возможных нежелательных эффектов, вызванных противорегуляцией какого-либо из действующих веществ. Так, БКК, непосредственно расширяя артериолы, могут приводить к задержке натрия и жидкости в организме и, следовательно, активизировать ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. ИАПФ блокирует этот процесс, нормализует реакции на нагрузку солями. На основании сказанного представляется обоснованной попытка применения у обследованных Экватора, влияющего на процесс ремоделирования левых отделов сердца, дисфункцию эндотелия, развитие относительной коронарной недостаточности (проявляющейся в виде эпизодов безболевой ишемии миокарда – ББИМ).

Изменение гемодинамических параметров признано одним из важных факторов в развитии ГБ, поэтому их улучшение под влиянием терапии рассматривается как компонент, способствующий регрессу ГБ. В связи с этим целью нашего исследования было изучить влияние терапии Экватором на морфофункциональное состояние левых камер сердца и ББИМ у женщин с ГБ в пременопаузальном периоде в зависимости от состояния эндотелия периферических артерий.

В одномоментное исследование на условиях добровольного информированного согласия с целью оценки влияния Экватора на ГМЛЖ и частоту эпизодов ББИМ были включены 62 женщины с ГБ II стадии в период пременопаузы. Критериями включения в исследование были: ГБ II стадии (классификация ВОЗ, 1999); период пременопаузы (возраст 45–55 лет, нарушение ритма и характера менструаций, прогрессирующее снижение уровня эстрадиола и повышение уровня ФСГ в крови); указание при клиническом обследовании на сердечно-болевой синдром по типу кардиалгии. При этом следует отметить, что абсолютными разграничительными признаками стенокардитического характера болевого синдрома и кардиалгии в нашем исследовании были реакция на нагрузку, купирование боли прекращением последней и приемом нитроглицерина, регистрация эпизодов ББИМ, ГМЛЖ. Критерием последней было наличие 2 из 3 показателей: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу и(или) толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в диастолу  $\geq 1,1$  см; увеличение массы миокарда ЛЖ  $\geq 210$  г; индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) для женщин  $\geq 109$  г/м<sup>2</sup> [14, 21]. Критериями исключения были: возраст моложе 45 лет, аллергическая реакция или побочные явления, возникавшие на фоне приема ИАПФ и БКК (любой давности); участие пациента в данный период в другом исследовании, ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), дислипидемия, сахарный диабет, реноваскулярная патология.

Перед включением в исследование у всех женщин собирали полный анамнез, проводили физикальное исследование, измеряли АД методом Короткова, после чего пациентам при предварительно соответствующих критериях включения и без критериев исключения отменяли предше-

ствующую антигипертензивную терапию (только для регулярно принимавших антигипертензивные препараты).

Через 3–5 дней больные начинали лечение Экватором: по 1 таблетке (5 мг амлодипина и 10 мг лизиноприла) в сутки однократно. За критерий эффективности антигипертензивной терапии по АД принимали снижение диастолического АД (ДАД) на 10% от исходного уровня или на 10 мм рт. ст. и САД – на 15 мм рт. ст. Целевым считали снижение АД на фоне терапии до уровня  $< 140/90$  мм рт. ст. [13]. Через 2 нед больным, не достигшим целевого уровня АД, назначали препараты других групп и исключали их из исследования. При малейшем подозрении на любые побочные проявления, характерные для лизиноприла и амлодипина, препарат отменяли. В случае достижения эффекта терапию продолжали в той же дозе. При визитах к врачу контролировали АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС), регистрировали (при наличии) жалобы пациентов. АД определяли как среднее в результате 3 измерений АД ручным сфигмоманометром в положении больной сидя, после 10–15 мин отдыха, до приема в этот день препарата; ЧСС – аналогичным образом по пульсу и аускультативно. Дополнительно женщины вели дневники, в которых фиксировали АД и ЧСС (утром и вечером). Контроль состояния больных и регистрацию ЭКГ проводили 2 раза в месяц. Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование и 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМТ) ЭКГ выполняли до лечения, на фоне контролируемой терапии Экватором и через 6 мес лечения.

Обследование проходило в несколько этапов. На 1-м этапе оно проводилось на УЗ-аппарате Acuson 128 XP/10 (США) линейным датчиком с частотой 10 МГц. В зависимости от показателей теста эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) по методике D. Celemajer [19] все обследуемые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 30 женщин в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст –  $46,73 \pm 4,2$  года) с ГБ (длительность заболевания  $8,57 \pm 1,6$  года; средний уровень САД –  $153,77 \pm 6,19$  мм рт. ст., ДАД –  $94,61 \pm 4,57$  мм рт. ст.), в пременопаузальном периоде (уровень эстрадиола понижен –  $0,27 \pm 0,04$  пкг/мл, ФСГ в сыворотке крови повышен до  $17,71 \pm 1,19$  МЕ/мл), без эндотелиальной дисфункции периферических артерий (при тесте ЭЗВД прирост диаметра плечевой артерии укладывался в пределы нормативных значений:  $> 10\%$ ). Во 2-ю группу вошли 32 женщины в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст –  $51,25 \pm 2,08$  года) с ГБ (длительность заболевания –  $9,03 \pm 1,04$  года; средний уровень САД –  $158,17 \pm 7,35$  мм рт. ст., ДАД –  $98,77 \pm 5,08$  мм рт. ст.), в пременопаузальном периоде (уровень эстрадиола понижен –  $0,24 \pm 0,04$  пкг/мл, ФСГ – повышен до  $19,84 \pm 1,17$  МЕ/мл), с дисфункцией эндотелия периферических артерий (при тесте ЭЗВД прирост диаметра плечевой артерии оказался ниже, чем в норме:  $< 10\%$ ). Указанные клинические группы были сопоставимы по тяжести течения и продолжительности ГБ. ЭЗВД исследовали во 2-й группе до и после лечения (через 6 мес применения препарата).

Затем всем пациентам проводилось ЭхоКГ-обследование с анализом структурно-геометрических показателей левых камер сердца, оценкой систолической и диастолической функций ЛЖ до лечения, на фоне проводимой терапии и через 6 мес. Исследование осуществляли на УЗ-аппарате Acuson 128/XP 10 (США) векторным датчиком с частотой 2,5 МГц по стандартной методике. В со-

ответствии с принципами R. Lang и соавт. [14, 21] выделяли следующие типы ремоделирования ЛЖ:

- концентрическое ремоделирование (КРЛЖ) – относительная толщина стенки (ОТС) 0,45 ед. и более, ИММЛЖ <105 г/м<sup>2</sup> (у женщин);
- концентрическая гипертрофия (КГЛЖ) – ОТС 0,45 ед. и более, ИММЛЖ – 105 г/м<sup>2</sup> и более;
- эксцентрическая гипертрофия (ЭГЛЖ) – ОТС <0,45 ед., ИММЛЖ – 105 г/м<sup>2</sup> и более.

На следующем этапе с целью выявления ББИМ в исследуемых группах проведено ХМТ ЭКГ в амбулаторных условиях в течение 24 ч на фоне полной отмены препаратов с использованием кардиомониторного комплекса «Кардиотехника» (Инкарт-4000, Санкт-Петербург). Запись проводили в модифицированных биполярных отведениях, ее анализ – на системе Инкарт-4000. ББИМ определялась в соответствии с дневниковыми записями об отсутствии болевого синдрома. За ишемию миокарда принимали горизонтальную или косо-нисходящую депрессию сегмента ST на 1 мм и более на расстоянии 0,08 с от точки J или медленное косо-восходящее снижение сегмента ST со снижением точки J на 2 мм и продолжительностью более 1 мин. Определяли общее количество эпизодов ББИМ в течение суток, общую продолжительность таких эпизодов (мин), ЧСС – пороговую и максимальную (в минуту), суммарную величину смещения сегмента ST (мм).

Статистическую и математическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартного отклонения (M±σ). Различия считали достоверными при p<0,05. Учитывая характер распределения, отличный от нормального, для характеристики групп (по ББИМ) и различий между ними в каждой выборке рассчитывали медиану, а также 25-й и 75-й процентиля; при расчетах использовали непараметрические методы статистики: тесты Манна–Уитни и Вилкоксона.

Гипотензивный эффект при терапии Экватором регистрировали в 1-й группе к 6-му дню лечения; к концу 2-недельного курса лечения показатели САД и ДАД нормализовались и сохранялись на этом уровне до конца наблюдения. У женщин с ГБ и ЭЗВД (2-я группа) к концу 2-недельного лечения САД и ДАД достоверно понизились по сравнению с исходным уровнем, а к концу 3–5-й недели нормализовались и далее оставались на достигнутом уровне (p<0,0001) (табл. 1).

ЭхоКГ-обследование женщин с ГБ в период пременопаузы показало, что до начала терапии Экватором у больных с ЭЗВД и без таковой имелись структурно-геометрические и структурно-функциональные особенности левых отделов сердца, а также признаки диастолической дисфункции, эпизоды ББИМ. Во 2-й группе выявляли увеличение средних значений толщины стенок и ИММЛЖ при умеренно выраженной его дилатации и ЭхоКГ-признаки диастолической дисфункции ЛЖ (табл. 2). Под влиянием непрерывной терапии Экватором у пациенток с ГБ и ЭЗВД в целом наблюдались благоприятная тенденция к уменьшению гипертрофии, дилатации и улучшение диастолической функции.

Положительное влияние данного препарата на ГМЛЖ и улучшение диастолической функции в еще большей степени отмечено у пациенток с ГБ без ЭЗВД (табл. 3).

Таблица 1

**Динамика показателей САД и ДАД, мм рт. ст., на фоне лечения Экватором у женщин с ГБ в период пременопаузы с ЭЗВД и без таковой (M±σ)**

Группа	Показатель	Исходно	Через 12 нед	Δ
1-я	САД	153,77±6,19	124,97±7,04	26,82±9,83
	ДАД	94,61±4,57	85,93±5,84	8,78±8,46
2-я	САД	158,17±7,35	128,91±9,12	29,25±9,3
	ДАД	98,77±5,08	87,94±6,56	10,88±8,61

Таблица 2

**Гемодинамические эффекты курсового лечения Экватором у женщин с ГБ в период пременопаузы с ЭЗВД (M±σ)**

Показатель	До лечения	Через 6 мес
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	137,78±1,31	82,27±1,006*
ТМЖП, см	1,30±0,02	1,24±0,03*
ТЗСЛЖ, см	1,31±0,03	1,2±0,02*
ОТС, усл. ед.	0,49±0,001	0,45±0,005
МС, дин/см <sup>2</sup>	123,96±9,3	100,46±8,1*
КДОи, мл/м <sup>2</sup>	82,42±6,77	74,23±8,92*
КСОи, мл/м <sup>2</sup>	31,82±5,90	26,42±6,38
ИнтА/интЕ	1,96±0,03	1,67±0,1*
ИнтА/общий инт. потока	0,77±0,01	0,62±0,09*

*Примечание.* ОТС – относительная толщина стенки, МС – миокардиальный стресс; КДОи и КСОи – соответственно конечный диастолический и систолический объем, индексированный к массе тела; Инт – интеграл (здесь и в табл. 3); \* p<0,05 до лечения и после него (здесь и в последующих таблицах).

Таблица 3

**Гемодинамические эффекты курсового лечения Экватором у женщин с ГБ в период пременопаузы без ЭЗВД (M±σ)**

Показатель	До лечения	Через 6 мес
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	132,11±2,59	79,33±2,007*
ТМЖП, см	1,29±0,02	1,21±0,02*
ТЗСЛЖ, см	1,30±0,01	1,2±0,04*
ОТС, усл. ед.	0,46±0,003	0,44±0,009
МС	131,68±5,36	102,13±4,71*
КДО, мл/м <sup>2</sup>	78,50±3,61	71,99±4,6*
КСО, мл/м <sup>2</sup>	30,96±2,85	24,24±3,22*
ИнтА/интЕ	1,86±0,03	1,65±0,02*
ИнтА/общий инт. потока	0,73±0,02	0,61±0,07*

При курсовом лечении Экватором у 48,7% женщин в 1-й и у 43,9% – во 2-й группе наблюдался регресс ГМЛЖ. Еще соответственно у 6,8 и 9,9% обследованных не отмечено динамики показателей систолической и диастолической функций ЛЖ. У оставшихся пациенток обеих групп динамика ряда показателей, характеризующих структурно-геометрическое состояние ЛЖ, достигала статистической значимости через 2,5–4 мес непрерывной терапии Экватором, а при продолжении лечения (через 6 мес) наблюдалось



Таблица 4

**Изменение типов структурно-геометрической перестройки ЛЖ (в %) под влиянием Экватора у пациенток с ГБ в пременопаузе с ЭЗВД и без таковой (M±δ)**

Показатель	Исходно	Через 20 нед
<i>1-я группа</i>		
КГЛЖ	33	22*
ЭГЛЖ	23	12*
Всего случаев ремоделирования с формированием ГМЛЖ	56	34*
Нормальная геометрия	44	66*
<i>2-я группа</i>		
КГЛЖ	45	38*
ЭГЛЖ	35	27*
Всего случаев ремоделирования с формированием ГМЛЖ	80	65*
Нормальная геометрия	20	35*

Таблица 5

**Динамика ББИМ под влиянием Экватора у женщин с ГБ в пременопаузе с ЭЗВД и без таковой**

Характеристика ББИМ	Исходно медиана (25-й и 75-й процентиля)	Через 6 мес
<i>1-я группа</i>		
Общее количество эпизодов ББИМ, абс.	3,0 (2,0–4,0)	1,0 (1,0–2,0)*
Суммарная продолжительность эпизодов ББИМ, мин	6,0 (5,0–6,0)	3,5 (3,0–4,75)*
Глубина смещения ST, мм	2,25 (1,87–3,0)	1,0 (0,5–1,5)*
<i>2-я группа</i>		
Общее количество эпизодов ББИМ, абс.	5,0 (4,0–6,0)	2,0 (1,0–2,0)*
Суммарная продолжительность эпизодов ББИМ, мин	16,0 (14,6–18,0)	5,0 (3,5–7,25)*
Глубина смещения ST, мм	3,0 (2,5–3,0)	1,25 (1,0–1,88)*

улучшение диастолической функции ЛЖ, о чем свидетельствовало достоверное уменьшение значений интА/интЕ трансмитрального потока и интА/общий инт. потока.

Ремоделирование левых камер сердца у женщин с ГБ в пременопаузе с ЭЗВД протекает достоверно чаще с развитием ГМЛЖ (как с концентрическим вариантом, так и с эксцентрическим), чем у больных 1-й группы ( $p < 0,05$ ). В обеих группах отмечалось ремоделирование с более частым развитием концентрического типа гипертрофии миокарда ЛЖ. Нормальная геометрия достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречалась до лечения в 1-й группе. У больных с ЭЗВД левые камеры сердца испытывают большую хроническую перегрузку давлением из-за добавочного вклада повышенного периферического сопротивления в ремоделирующемся сосуде вследствие нарушения баланса между

вазодилатирующими и вазоконстриктивными факторами (возможно, в какой-то степени это связано с измененным гормональным фоном), увеличением постнагрузки и формированием преимущественно концентрического варианта ГМЛЖ. В табл. 4 представлены изменения типов структурно-геометрической перестройки ЛЖ у пациенток 2 групп. Видно, что Экватор положительно влияет на ремоделирование ЛЖ (как на концентрический, так и на эксцентрический типы); более выраженный эффект отмечен у женщин без ЭЗВД. Кроме того, в 1-й группе частота нормальной структурной геометрии ЛЖ после лечения лизиноприлом выросла на 22%, а во 2-й группе – на 15%.

Улучшение функции эндотелия и растяжимости плечевой артерии на фоне постоянной терапии Экватором отмечено нами у 11 (33,3%) обследованных 2-й группы (при проведении теста ЭЗВД прирост диаметра плечевой артерии укладывался в границы нормативных значений – прирост более 10%).

При анализе частоты появления ББИМ в зависимости от варианта ГМЛЖ установлено, что у женщин с ГБ ББИМ достоверно чаще регистрируется при КГЛЖ, чем при ЭГЛЖ (соответственно у 31,4 и 13,7%), при этом выявлены высокие значения ИММЛЖ и выраженные изменения внутрисердечной гемодинамики. Отмечалась тенденция к увеличению основных параметров ББИМ у пациенток с КГЛЖ при более выраженных изменениях в морфофункциональном состоянии ЛЖ в случае этого варианта ГМЛЖ. Можно предположить, что у женщин с ГБ в пременопаузе появление ББИМ обусловлено как выраженностью ГМЛЖ, так и особенностями структурно-функционального состояния ЛЖ в процессе его ремоделирования, а также выраженностью нарушений систолической и диастолической функций.

По данным ХМТ, ББИМ встречалась у 10 (33,3%) больных с сердечно-болевым синдромом по типу кардиалгии без ЭЗВД и у 16 (50%) больных с ЭЗВД. У 37,9% женщин с ГБ без ЭЗВД и у 29,7% – с ЭЗВД после 6-месячного лечения Экватором эпизоды ББИМ не регистрировались. У оставшихся пациенток на фоне проводимого лечения частота эпизодов ББИМ, суммарная их продолжительность и глубина смещения сегмента ST уменьшились, при этом в большей степени – их суммарная продолжительность (табл. 5).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что комбинированный препарат Экватор (лизиноприл+амлодипин) является высокоэффективным средством лечения ГБ. У всех пациенток с ГБ в период пременопаузы без ЭЗВД и с таковой при использовании этого препарата получен хороший антигипертензивный эффект. Устранение критической массы ЛЖ при применении Экватора у пациенток с ГМЛЖ положительно сказывается на частоте эпизодов ББИМ. Практически у каждой 2-й пациентки с ГБ в пременопаузе без ЭЗВД и каждой 3–4-й пациентки ГБ с ЭЗВД Экватор вызывает регресс ГМЛЖ (включая уменьшение ИММЛЖ) и исчезновение эпизодов ББИМ. Экватор положительно влияет на ремоделирование ЛЖ (концентрический и эксцентрический типы), с большим эффектом – в группе без ЭЗВД. В большинстве случаев он улучшает структурно-геометрические, систолические и диастолические показатели ЛЖ, эндотелиальную функцию, а также обеспечивает антиишемический эффект.

Представленные в статье данные важны для практического врача, так как позволяют прогнозировать течение ГБ, изменения в структурно-функциональном состоянии левых камер сердца в данный и следующие периоды жизни женщины (мено- и постменопаузу) с учетом того, что концентрический тип гипертрофии ЛЖ является самостоятельным фактором риска быстрого развития различных осложнений, нередко имеющих фатальное значение, в том числе ББИМ, ХСН. Кроме того, поскольку ишемия, которая сопровождается типичной стенокардией, встречается чаще, чем выявляется стенокардия, часть ББИМ при ГБ может быть обусловлена ГМЛЖ, эндотелиальной дисфункцией периферических артерий. Врачи общей практики независимо от характера жалоб у больных (типичны для стенокардии или для кардиалгии) должны тщательно обследовать женщин с ГБ в период пременопаузы и проводить ХМТ для выявления безболевого гемодинамического ишемии, чтобы в последующем предотвратить возможные осложнения.

### Литература

- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Ингибиторы АПФ в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. – М., 2002. – 86 с.
- Вебер В.Р., Рубанова М.П. и др. Эффективность небиволола, амлодипина у больных АГ женщин в постменопаузе с различными типами ремоделирования левого желудочка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004; 3 (6): 15–19.
- Глезер М.Г. Результаты Российского исследования эффективности и безопасности лизиноприла при АГ под контролем суточного мониторирования АД // Проблемы женского здоровья. – 2008; 1 (2): 1–8.
- Дядык А.И., Багрий А.Э., Яровая Н.Ф. и др. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на гипертрофию левого желудочка сердца у больных артериальными гипертониями // Тер. арх. – 1995; 8: 65–67.
- Караченцев А.Н., Сергеев П.В. Вазоактивные эффекты половых гормонов // Пробл. эндокринологии. – 1999; 43: 45–53.
- Карпов Ю.А. Ингибиторы АПФ: от снижения АД до профилактики осложнений и улучшения прогноза // Сердце. – 2002; 4: 192–194.
- Кисляк О.А. Ингибитор АПФ лизиноприл в лечении пожилых пациентов с систоло-диастолической АГ // Лечебное дело. – 2007; 2: 2–7.
- Люсов В.А., Евсиков Е.М., Рудаков А.В. Роль нарушений баланса половых гормонов и гонадотропинов в развитии и течении эссенциальной гипертензии у женщин // Рос. мед. журн. – 1997; 3: 5–9.
- Майчук Е.Ю., Юреньева С.В., Воеводина И.В. и др. Использование лизиноприла для лечения АГ у женщин после овариэктомии при климактерическом синдроме // Человек и лекарство: тезисы докладов X Российского национального конгресса. – М., 2003. – С. 256.
- Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС. АГ у лиц старших возрастных групп: монография. – М.: МИА, 2002. – 448 с.
- Орлова Я.А., Мареев В.Ю., Синицин В.А. и др. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла и сердечного гликозида дигоксина на ремоделирование левого желудочка // Кардиология. – 1997; 2: 4–9.
- Постникова С.Л. ИАПФ в кардиологической практике // Рус. мед. журн. – 2004; 12 (7): 496–500.
- Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (2-й пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертензии ВНОК. – М., 2004. Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика-ка».
- Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – М.: Видар-М, 2008. – 512 с.
- Сергеев П.В., Караченцев А.Н., Матюшин А.И. Эстрогены и сердце // Кардиология. – 1999; 3: 75–80.
- Сметник В.П., Кулакова В.И. Руководство по климактерию. – М., 2002. – 687 с.
- Скорнякова М.Н. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии: руководство для врачей. – Екатеринбург, 2000. – 384 с.
- Татаренко О.К., Носенко Е.М., Алехин М.Н. и др. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента мозексиприла на центральную и периферическую гемодинамику у женщин с умеренной АГ в период менопаузы // Кардиология. – 1999; 39 (1): 48–53.
- Celemajer D., Sorensen K., Gooch V. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis // Lancet. – 1997; 340: 1111–1115.
- Gueyffier F., Boutitie F., Boissel J. et al. Effect of Antihypertensive Drug Treatment on Cardiovascular Outcomes in Women and Men A Meta-Analysis of Individual Patients Data from Randomized, Con-trolled Trials // Ann. Intern. Med. – 1997; 126 (10): 761–767.
- Lang R., Biering M., Devereux R.B. et al. Recommendations of chambers quantification // Eur. J. Echocardiography. – 2006; 7 (2): 79–108.
- Stimpel M. Antihypertensive treatment in menopausal women – results from a prospective, randomized, double-blind, controlled study comparing an ACE inhibitor with diuretic // Cardiology. – 1998; 89 (4): 271–276.
- Zabalgoitia M., Rahman S., Haley W. et al. Comparison of left ventricular mass and geometric remodeling in treated and untreated men and women above 50 years of age with systemic hypertension // Am. J. Cardiol. – 1997; 80: 648–654.

### EQUATOR THERAPY FOR HYPERTENSIVE DISEASE IN THE PREMENOPAUSAL PERIOD

*M. Khabibulina, Candidate of Medical Sciences*

*Urals State Medical Academy, Yekaterinburg Consulting Diagnostic Center*  
It has been shown that Equator therapy for hypertensive disease in premenopausal women may stop or even regress left ventricular (LV) myocardial hypertrophy or left cardiac dilatation, positively affect LV remodeling (concentric and eccentric types), the frequency of episodes of silent myocardial ischemia, endothelial dysfunction.

**Key words:** hypertensive disease, premenopause, left cardiac remodeling, left ventricular myocardial hypertrophy, endothelial dysfunction, silent ischemia, Equator.



## VI Всероссийский форум «Здоровье нации – основа процветания России»

16-18 сентября 2010 года

Москва, ЦВЗ «Манеж»

Организаторы: Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
и Общероссийская общественная организация «Лига здоровья нации»

Форум является ежегодным мероприятием, крупнейшим смотром региональных социальных программ и традиционно собирает делегатов большинства регионов России.

В рамках Форума пройдут: серия конгрессов по актуальным социальным проблемам, выставка федеральных и региональных программ развития здравоохранения, образования, массового спорта и охраны окружающей среды.

**Бесплатный пригласительный билет и подробная информация на сайтах**

[www.expodata.ru](http://www.expodata.ru) [www.znopr.ru](http://www.znopr.ru)

тел.: (495) 638-66-99