

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ВАЛСАРТАНА И КОМБИНАЦИИ ВАЛСАРТАНА С ГИДРОХЛОРОТИАЗИДОМ У КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.И. Подзолков^{1*}, А.В. Вигдорчик² от имени группы исследователей

¹ Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова.
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

² Новartis Фарма. Россия 115035, Москва, Садовническая ул., 82, стр. 2

Цель. Изучить антигипертензивную эффективность и переносимость терапии на основе валсартана у курящих по сравнению с некурящими пациентами с артериальной гипертензией, а также (при согласии пациента) влияние терапии на отдельные показатели сексуальной функции.

Материал и методы. В проспективное многоцентровое наблюдательное исследование были включены 853 пациента в 53 лечебно-профилактических учреждениях г. Санкт-Петербурга, из них 37,5% курящих и 62,5% некурящих. Оценку антигипертензивной эффективности терапии проводили по степени снижения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) у курящих и некурящих пациентов и доле пациентов, достигших целевого уровня АД. Безопасность и переносимость проводимого лечения анализировали согласно сообщениям о нежелательных явлениях. Изучение влияния терапии на сексуальную функцию проводили с использованием анкеты, разработанной на основе Международного Индекса Эректильной Функции. Анкета включала 5 универсальных вопросов, которые могли быть заданы как мужчинам, так и женщинам. Начальная доза валсартана составила 80 мг 1 раз в сутки и могла быть увеличена по решению врача для достижения целевого уровня АД (максимальная суточная доза валсартана – 320 мг). Допускалось также назначение фиксированной комбинации валсартана с гидрохлоротиазидом в зарегистрированных дозах (80/160 мг валсартана и 12,5/25 мг гидрохлоротиазида). Также мог быть добавлен амлодипин (5–10 мг) или любой другой антигипертензивный препарат.

Результаты. Отмечено достоверное снижение САД и ДАД в каждой группе к 20 нед терапии. Среднее снижение САД в группе курящих пациентов составило 37,4 мм рт. ст. ($p<0,01$), в группе некурящих пациентов – 36,7 мм рт. ст. ($p<0,01$). Среднее снижение ДАД у курящих составило 17,8 мм рт. ст. ($p<0,01$), у некурящих – 16,5 мм рт. ст. ($p<0,01$). При этом не было выявлено достоверных различий снижения САД и ДАД между группами. Целевой уровень АД $<140/90$ мм.рт.ст. был достигнут у 81,9% курящих и 76,0% некурящих пациентов.

Через 20 нед лечения количество пациентов без сексуальной активности и с 1–2 успешными попытками совершить половой акт в течение последних 4 нед достоверно уменьшилось с 44,7% до 32,8% и с 29,1 до 23,2%, соответственно ($p<0,05$). Достоверно увеличился процент пациентов с 5–6 и 7–10 успешными попытками совершить половой акт (с 6,1 до 13,6% и с 3,2 до 5,9%, соответственно, $p<0,05$). В результате лечения достоверно увеличилось количество лиц, оценивших удовлетворенность своей сексуальной жизнью как «очень удовлетворен» (с 8,2% до 14,8%, $p<0,01$).

Заключение. Показана одинаковая антигипертензивная эффективность и безопасность терапии, основанной на валсартане, у курящих и некурящих пациентов. В результате лечения произошло достоверное улучшение сексуальной функции и увеличение общей удовлетворенности сексуальной жизнью пациентов с артериальной гипертензией, что может иметь благоприятные отдаленные последствия в виде улучшения приверженности антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, валсартан, сексуальная функция.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(3):227–235

Antihypertensive efficacy and influence on sexual function of valsartan and valsartan and hydrochlorothiazide combination in smokers versus non-smokers with arterial hypertension

V.I. Podzolkov^{1*}, A.V. Vighdorchik² on behalf of researchers group

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul 8-2, Moscow, 119991 Russia

² Novartis Pharma. Sadovnicheskaya ul. 82-2, Moscow, 115035 Russia

Aim. To study antihypertensive efficacy and safety of valsartan-based therapy as well as influence of treatment on several aspects of sexual function.

Material and methods. Hypertensive patients ($n=650$) in 53 medical institutions of Russia were enrolled to the prospective multicenter observation study, 37.5% of smokers and 62.5% non-smokers. The evaluation of therapy efficacy was based on analysis of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure (BP) changes. Safety and compliance of treatment was also analyzed. The evaluation of sexual function was performed with 5 universal questions selected from the International Index of Erectile Function. These questions could be asked in both men and women. The valsartan dose was 80–320 mg OD. A combination of the valsartan with hydrochlorothiazide (12.5–25 mg/d), amlodipine (5–10 mg/d) or any other antihypertensive was allowed.

Results. Significant similar decrease of SBP and DBP was observed in smoking and non-smoking patients (37.4/17.8 and 36.7/16.5 mm Hg respectively, $p<0.01$ vs baseline). Differences in SBP and DBP changes were not significant between groups. Target BP level ($<140/90$ mmHg) was reached in 81.9% smokers and 76.0% non-smokers.

After 20 weeks of treatment the number of patients without sexual activity and with 1–2 successful sexual attempts in the last 4 weeks significantly decreased from 44.7 to 32.8% and from 29.1% to 23.2%, respectively ($p<0.05$). Significant increase in the number of patients with 5–6 and 7–10 successful sexual attempts was observed (from 6.1 to 13.6% and from 3.2 to 5.9% respectively, $p<0.05$). The treatment resulted in significant increase in the number of patients, who evaluated their sexual life satisfaction as “very satisfied” (from 8.2 to 14.8%, <0.01).

Conclusion. Comparable antihypertensive efficacy and safety were demonstrated for valsartan based therapy in smoking and non-smoking patients. During the course of treatment there was a significant improvement of sexual function and general satisfaction with sexual life in patients with arterial hypertension, which could have favorable long-term consequences in increased compliance to the antihypertensive therapy.

Key words: arterial hypertension, valsartan, sexual function.

Ration Pharmacother Cardiol 2013;9(3):227–235

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): podzolkov@list.ru

Сведения об авторах:

Подзолков Валерий Иванович – д.м.н., профессор,
зав. кафедрой факультетской терапии №2 Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова

Вигдорчик Алексей Владимирович – к.м.н., старший
медицинский советник по кардиологии, Новartis Фарма, Россия

Эпидемиологические исследования артериальной гипертензии (АГ) в России демонстрируют неизменную распространенность этого заболевания — 40% взрослого населения России страдают АГ [1]. При этом данные официальной статистики за 2008 г. говорят только об 11 миллионах пациентов с установленным основным диагнозом «артериальная гипертензия» в нашей стране, и это существенно ниже расчетных показателей, если опираться на эпидемиологические исследования [2]. Эффективность лечения данного заболевания несколько улучшилась, и уже 24% пациентов, получающих лечение по поводу АГ, достигают контроля уровня артериального давления [1]. При этом анализ показателей общей и сердечно-сосудистой смертности в России начал демонстрировать благоприятную тенденцию: общая смертность снизилась на 13,8%, а смертность от сердечно-сосудистых заболеваний — на 13,6% за период 2003–2009 гг [3]. Тем не менее, данные переписи населения 2010 г. продемонстрировали сокращение населения Российской Федерации по сравнению с 2002 г. на 2,3 млн. человек, в том числе в городских населенных пунктах — на 1,1 млн. человек, в сельской местности — на 1,2 млн. человек [4].

Распространенность курения в России была недавно оценена Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) [5]. В целом 39,1% (43,9 млн. человек) взрослого населения РФ оказались постоянными курильщиками табака. Среди мужчин постоянно курят 60,2% (30,6 млн.), среди женщин — 21,7% (13,3 млн.). Причем распространенность курения среди взрослых, проживающих в сельской местности, составила 35,9% (10,2 млн.), тогда как в городской местности — 40,2% (33,7 млн.). То есть, столь мощный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти, как курение, в нашей стране распространен так же, как и АГ. Как можно предположить, сочетание этих двух факторов риска можно выявить у значительной части взрослого населения России. При этом эффективных медицинских методов борьбы с курением до настоящего времени не разработано, и только запретительные и экономические меры приносят некоторые результаты в развитых странах.

Нами уже были ранее опубликованы результаты краткосрочного изучения эффективности терапии на основе валсартана у курящих в сравнении с некурящими пациентами с АГ и оценки влияния терапии на сексуальную функцию [6, 7]. На широкой популяции пациентов с АГ была показана одинаковая антигипертензивная эффективность применения валсартана и его комбинаций вне зависимости от факта курения. Высокая эффективность терапии сопровождалась положительным влиянием на сексуальную функцию: возрастало количество успешных сексуальных эпизодов и удовлетворенность сексуальной жизнью. В связи с тем, что более

70% населения РФ приходится на городское население [4], и распространенность курения именно у городских жителей является наибольшей [5], мы провели настоящее исследование эффективности, переносимости и влияния на сексуальную функцию препарата валсартан и его комбинации с гидрохлоротиазидом у городского населения г. Санкт-Петербург. Исследование проводилось в условиях реальной клинической практики.

Цель исследования: изучение антигипертензивной эффективности, переносимости и влияния на сексуальную функцию терапии валсартаном или фиксированной комбинацией валсартана с гидрохлоротиазидом у курящих в сравнении с некурящими пациентами с АГ.

Материал и методы

Настоящее исследование было проспективным многоцентровым наблюдательным и проводилось в соответствии с нормами качественной клинической практики (GCP) и Европейской Директивой по Клиническим исследованиям (Directive 2001/20/EC of the European parliament and of the council of 4 April). В соответствии с требованиями, предъявляемыми к наблюдательным исследованиям, назначение лекарственной терапии осуществлялось строго в соответствии с одобренной инструкцией по медицинскому применению препарата, только по зарегистрированным показаниям и в соответствии с принятой клинической практикой. Решение о назначении лекарственной терапии должно было основываться исключительно на медицинских показаниях и решении врача. В исследование включались данные наблюдения за пациентами, которым изучаемая лекарственная терапия была назначена лечащим врачом до принятия решения о включении пациента в исследование. В рамках исследования не применялись дополнительные диагностические процедуры (помимо используемых в обычной клинической практике). Интервалы визитов пациента к врачу не являлись фиксированными, но выдерживались с учетом утвержденных медико-экономических стандартов и в соответствии с повседневной клинической практикой. Исследование было проведено при поддержке компании Новартис Фарма в части планирования исследования, составления протокола и сбора данных, полученных в ходе проведения исследования. В исследовании приняли участие 853 пациента, наблюдающихся в 53 лечебно-профилактических учреждениях г. Санкт-Петербурга.

Оценка эффективности терапии проводилась по следующим параметрам:

- снижение от исходного уровня к концу наблюдения систолического и диастолического артериального давления у курящих и некурящих пациентов;

Таблица 1: Ориентировочная схема визитов пациента к врачу

Визит	1	2	3	4	5	6
Период, неделя	0	2	4	8	12	20
Критерии включения/исключения	X					
Согласие пациента	X					
Данные анамнеза	X					
Краткое физикальное обследование	X	X	X	X	X	X
АД и ЧСС	X	X	X	X	X	X
Информация о курении	X	X	X	X	X	X
Сексуальная функция	X				X	X
Приверженность лечению		X	X	X	X	X
Нежелательные явления		X	X	X	X	X

- различия между степенью снижения САД и ДАД (Δ) от исходного визита к концу наблюдения у курящих в сравнении с некурящими пациентами;
- доля пациентов, достигших целевого уровня АД через 5 мес лечения: $<140/90$ мм рт. ст.;

Безопасность и переносимость проводимого лечения анализировали согласно сообщениям о нежелательных явлениях с анализом причинной взаимосвязи с принимаемым препаратом. Помимо того, при согласии пациента оценивали влияние терапии на отдельные показатели сексуальной функции с использованием адаптированного нами ранее Международного Индекса Эректильной Функции, который включал 5 вопросов [7].

В наблюдение были включены пациенты (мужчины и женщины) старше 18 лет с подтвержденным диагнозом АГ, которым было показано назначение валсартана, либо его фиксированной комбинации с гидрохлоротиазидом, и препарат был назначен лечащим врачом по медицинским показаниям до принятия решения о включении пациента в исследование. В исследование не включались пациенты, не желавшие анонимно предоставить свои медицинские данные, а также лица, имевшие противопоказания к назначению валсартана и гидрохлоротиазида. В случае если пациенту требовалась комбинированная антигипертензивная терапия, учитывались также известные противопоказания к назначению всех препаратов, входящих в комбинацию.

Продолжительность наблюдения в исследовании составила 20 нед, в течение которых пациент должен был прийти на визиты к врачу 5 раз (табл. 1).

В исследование включались пациенты с АГ, которым валсартан был назначен впервые. Компания Новартис Фарма не предоставляла препарат для данного исследования, поскольку лечение пациентов осуществлялось в условиях обычной клинической практики, и исследование носило наблюдательный характер.

Для пациентов с впервые диагностированной АГ рекомендованная начальная доза валсартана (Диован, Новартис Фарма) составляла 80 мг 1 раз в сут. На любом визите исследования антигипертензивная терапия могла быть усилена по решению врача для достижения целевого уровня АД (максимальная суточная доза валсартана – 320 мг). Допускалось также назначение комбинации валсартана с гидрохлоротиазидом (Ко-Диован, Новартис Фарма) в зарегистрированных дозировках (80/160 мг валсартана и 12,5/25 мг гидрохлоротиазида). Также мог быть добавлен амлодипин (5–10 мг) или любой другой антигипертензивный препарат. Таким образом, врач самостоятельно принимал решение о схеме терапии на основе валсартана в рамках инструкции по применению препаратов и Национальных рекомендаций по диагностике и лечению АГ.

Для пациентов, получавших антигипертензивную терапию на момент визита 1, по решению врача могла быть назначена фиксированная комбинация валсартана и гидрохлоротиазида. В данном случае схему лечения и дозы препаратов выбирал врач с учетом уровня АД, биоэквивалентности препаратов в конкретных дозах, а также с учетом индивидуальной клинической ситуации.

Статистический анализ данных был проведен с использованием статистического пакета SPSS 13.0. Применялась описательная статистика для анализа исходных характеристик исследуемой популяции. Данные представлены в виде процентного распределения признака (пол, факторы риска и т.д.), либо в виде средних значений и стандартной ошибки (показатели АД, частоты сердечных сокращений). Применялись соответствующие параметрические тесты (критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок) и непараметрические методы (критерий Манна-Уитни, критерий Уилкоксона). Выбор между параметрическими и непараметрическими методами осуществлялся на основании нормальности распределения показателей. Различия считались статистически достоверными при уровне $p < 0,05$.

Таблица 2. Исходная характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Все (n=853)	Курящие (n=320)	Некурящие (n=533)
Гипертрофия левого желудочка, n (%)	784 (91,9)	281 (87,8)	503 (94,4)
Дислипидемия, n (%)	694 (81,4)	264 (82,5)	430 (80,7)
Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, n (%)	566 (66,4)	232 (72,5)	334 (62,7)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	394 (46,2)	106 (33,1)	288 (54,0)
СД 2 типа, n (%)	245 (28,7)	74 (23,1)	171 (32,1)
Нарушения сердечного ритма, n (%)	242 (28,4)	68 (21,3)	174 (32,7)
Микроальбуминурия, n (%)	161 (18,9)	52 (16,3)	109 (20,5)
Поражение периферических артерий, n (%)	131 (15,4)	59 (18,4)	72 (13,5)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	127 (14,9)	46 (14,4)	81 (15,2)
Поражение почек, n (%)	126 (14,8)	30 (9,4)	96 (18,0)
Изменения сонной артерии, n (%)	117 (13,7)	46 (14,4)	71 (13,3)
Острое/транзиторное нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	62 (7,3)	23 (7,2)	39 (7,3)

Результаты

В исследование было включено 853 больных, из них курящих — 320 (37,5%), некурящих — 533 (62,5%). Пол был указан у 818 пациентов: у 398 мужчин (48,7%), и у женщин — 420 (51,3%). Средний возраст мужчин составил $60,2 \pm 0,6$ года, женщин — $62,5 \pm 0,6$ года, средний возраст некурящих — $63,7 \pm 0,6$ года, был значимо выше среднего возраста курящих — $57,4 \pm 0,8$ года ($p < 0,01$). В группе курящих 71% составляли мужчины и 29% — женщины, тогда как в группе некурящих — 35% мужчины, а 65% — женщины. Стаж курения в среднем составил $23,3 \pm 0,5$ лет, среднее количество выкуриваемых сигарет — $16,9 \pm 0,4$ в день. Анализ факторов риска и сопутствующих заболеваний установил, что наиболее часто как у курящих, так и некурящих пациентов встречались гипертрофия левого желудочка, дислипидемия, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, хроническая сердечная недостаточность. У существенного количества пациентов также отмечалось наличие сахарного диабета типа 2, нарушения ритма, микроальбуминурия. Проведенное исследование носило наблюдательный характер, исходная информация о наличии признаков поражения органов-мишеней и факторах риска была получена из данных анамнеза, а не путем проведения специального обследования пациентов в рамках исследования. Рандомизация пациентов не проводилась, в связи с чем сравнения по частоте встречаемости указанных характеристик не было.

Антигипертензивная эффективность

В течение 20 нед наблюдения 231 (27,1%) пациент получал только валсартан в течение всего исследования; 116 (13,6%) пациентов получали только фиксированную комбинацию валсартан/гидрохлоротиазид в течение всего исследования; 239 (28,0%) пациентов получали в дополнение к валсартану другие ан-

тигипертензивные препараты (АГП), и 104 (12,2%) пациента получали в дополнение к фиксированной комбинации валсартан/гидрохлоротиазид другие антигипертензивные препараты; у остальных 163 (19,1%) пациентов было отмечено изменение схемы терапии в течение наблюдения (например, смена валсартана на комбинацию валсартан/гидрохлоротиазид или смена комбинации валсартан/гидрохлоротиазид на валсартан с добавлением других антигипертензивных препаратов).

В результате исследования было отмечено достоверное снижение САД и ДАД в каждой группе наблюдения (у курящих и некурящих пациентов) между первым и пятым визитами. САД в группе курящих пациентов снизилось со $166,1 \pm 0,9$ до $128,7 \pm 0,6$ мм рт.ст. ($p < 0,01$), а у некурящих — со $166,0 \pm 0,7$ до $129,3 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). ДАД снизилось у курящих с $96,9 \pm 0,5$ до $79,1 \pm 0,4$ мм рт.ст. ($p < 0,01$), у некурящих — с $95,5 \pm 0,4$ до $79,0 \pm 0,3$ мм рт.ст. ($p < 0,01$) (рис. 1). Среднее снижение САД в группе курящих пациентов составило 37,4 мм рт.ст. ($p < 0,01$), в группе некурящих пациентов — 36,7 мм рт.ст. ($p < 0,01$). Среднее снижение ДАД у курящих составило 17,8 мм рт.ст. ($p < 0,01$), у некурящих — 16,5 мм рт.ст. ($p < 0,01$). При этом не было выявлено достоверных различий снижения САД и ДАД между группами ($p > 0,05$ для САД и ДАД, соответственно). В обеих группах пациентов при применении терапии, основанной на валсартане, был достигнут хороший контроль АД. Целевой уровень АД $< 140/90$ мм рт.ст. был достигнут у 667 (78,2%) пациентов, в том числе — у 262 (81,9%) курящих и у 405 (76,0%) некурящих. Частота сердечных сокращений (ЧСС) в процессе лечения достоверно снизилась на 8,8 (с 78,5 до 69,7) и 7,4 (с 77,3 до 69,9) ударов в мин в группе курящих и некурящих пациентов, соответственно, при этом различия между двумя группами были не значимы. Также была проанализирована антигипертензивная эф-

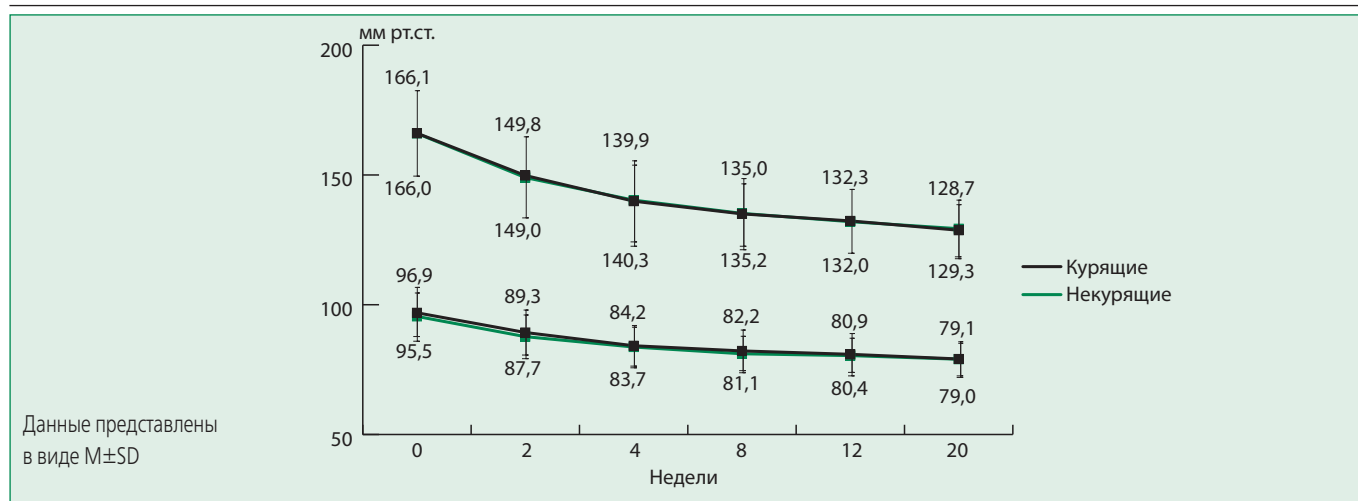


Рисунок 1. Динамика средней величины АД в группах курящих и некурящих пациентов на фоне терапии, основанной на валсартане в течение 20 нед исследования

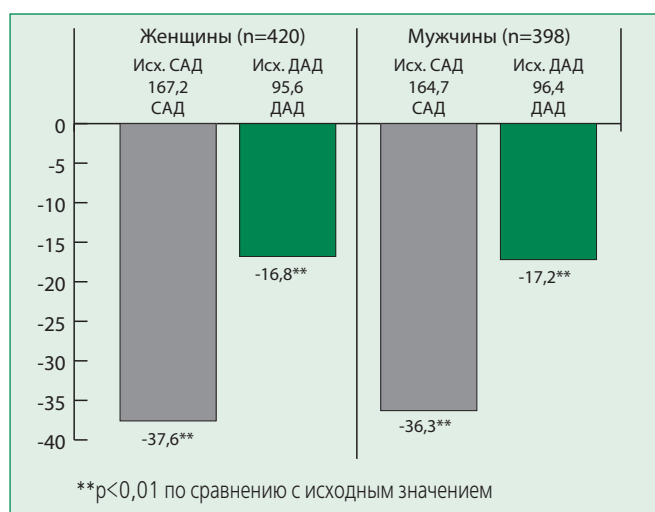


Рисунок 2. Среднее снижение АД в зависимости от пола пациентов на фоне терапии, основанной на валсартане в течение 20 нед исследования

эффективность терапии на основе валсартана у мужчин и женщин, принявших участие в исследовании. Не выявлено значимых различий по полу в степени снижения АД (рис. 2). Результаты дополнительного анализа динамики уровня АД у пациентов, получавших монотерапию валсартаном или комбинацией валсартан/гидрохлоротиазид, а также пациентов, получавших в дополнение к этим препаратам другие АГП, представлены на рис. 3 и 4. Во всех подгруппах пациентов было достигнуто достоверное снижение САД и ДАД.

Переносимость лечения

В течение исследования была отмечена хорошая переносимость лечения. За весь период наблюдения были отмечены нежелательные явления у 4 (0,5%) пациентов: 1 случай, по мнению исследователя, был связан с применением препарата — диарея, и 3 случая, по мнению исследователей, не были связаны с при-

менением препаратов — обострение хронического радикулита (1 пациент), грипп (1 пациент) и ухудшение течения сахарного диабета типа 2 (1 пациент). Серьезных нежелательных явлений в течение исследования отмечено не было.

Влияние на сексуальную функцию

В течение исследования пациенты заполняли универсальный модифицированный опросник, состоящий из 5 вопросов, которые могли быть заданы как мужчине, так и женщине. Влияние терапии на показатели сексуальной функции были изучены у 765 пациентов. В целом была отмечена положительная динамика показателей сексуальной функции. Количество пациентов, которые не пытались совершить половой акт, или их было 1–2 эпизода в течение 4 нед, достоверно сократилось, и достоверно выросло количество пациентов с большим числом сексуальных актов. Достоверно сократилось количество пациентов, у которых ни сексуальной стимуляции, ни полового акта не было, оргазм не был испытан никогда или почти никогда и изредка. При этом достоверно выросло число пациентов, испытывавших оргазм почти всегда или всегда, часто и иногда. Достоверно выросло количество пациентов, испытывавших сексуальное желание всегда или почти всегда и часто, и снизилось количество пациентов, испытывавших сексуально желание изредка. Также достоверно возросло число пациентов с очень высокой и высокой степенью сексуального желания, и снизилось число пациентов с низкой и очень низкой степенью желания и отсутствием сексуального влечения. Более чем в два раза достоверно выросла доля пациентов, очень удовлетворенных сексуальной жизнью в целом и более, чем на треть — доля относительно удовлетворенных. Доля же относительно неудовлетворенных пациентов достоверно сократилась, так же, как и доля очень неудовлетворенных пациентов, которая снизилась вдвое (табл. 3).

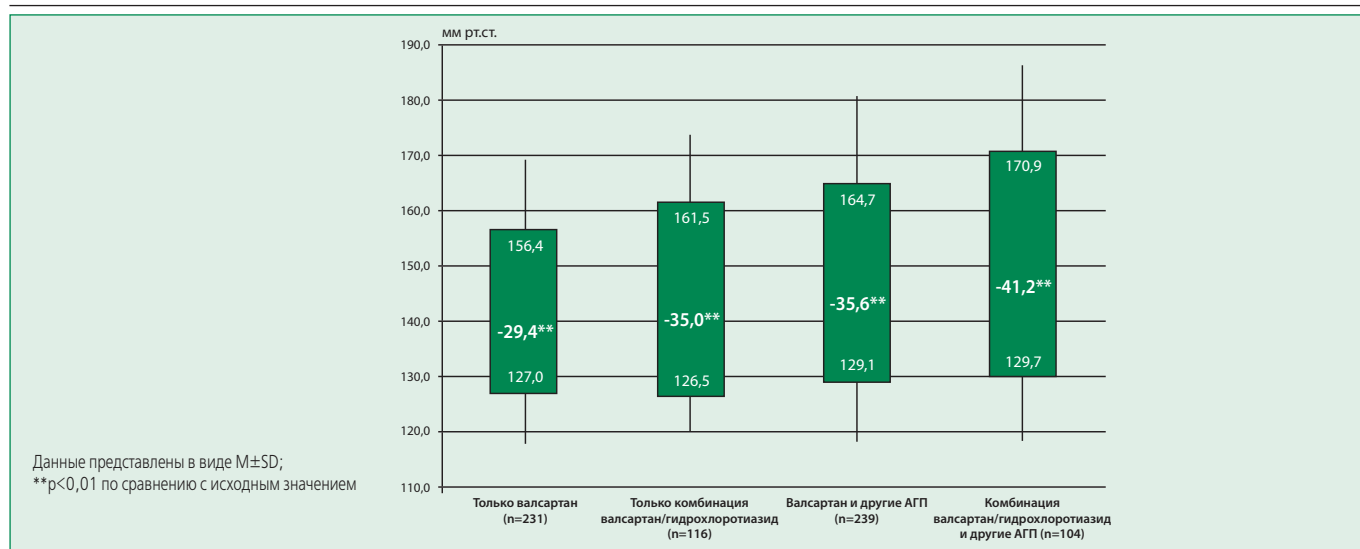


Рисунок 3. Средний уровень САД (до начала терапии и по завершению наблюдения) и среднее снижение САД в зависимости от режима терапии, выбранного врачом в течение 20 нед исследования

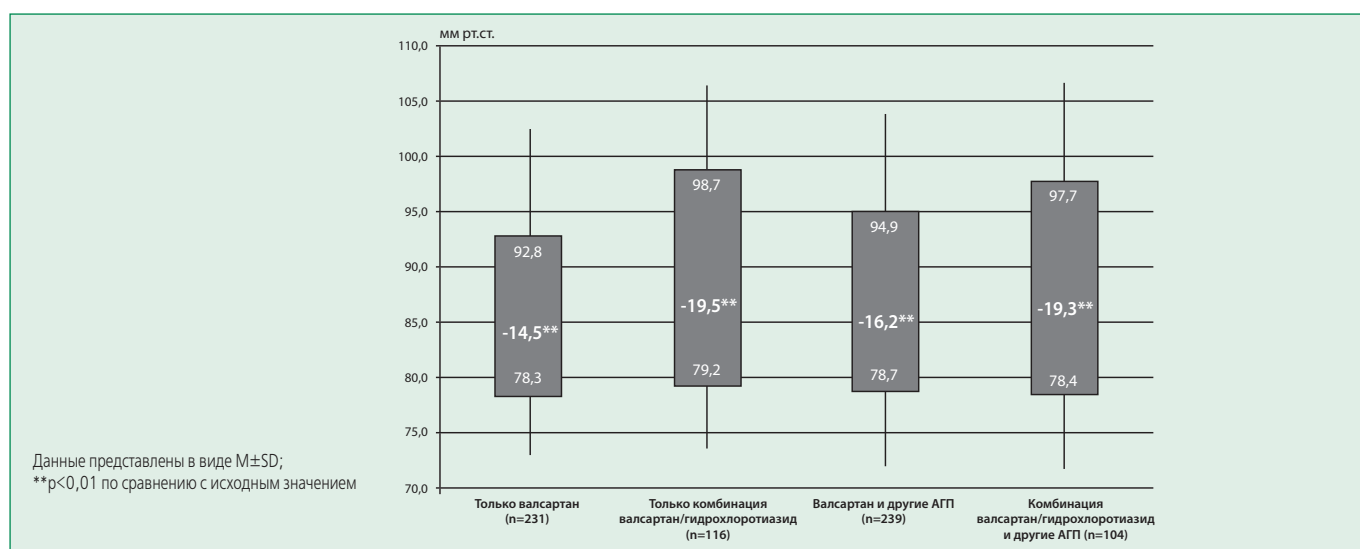


Рисунок 4. Средний уровень ДАД (до начала терапии и по завершению наблюдения) и среднее снижение ДАД в зависимости от режима терапии, выбранного врачом в течение 20 нед исследования

Раздельный анализ опросников, заполненных мужчинами и женщинами, выявил некоторые различия. Так, исходно среди мужчин было достоверно большее число пациентов, отметивших среднее число половых актов (3–4 за последние 4 нед) по сравнению с женщинами ($18,1 \pm 1,8\%$ против $12,6 \pm 2,9\%$, соответственно; $p < 0,05$). К концу наблюдения результаты у мужчин и женщин не отличались. По частоте испытания оргазма исходно в два раза больше мужчин давали ответ «почти всегда или всегда» ($15,3 \pm 1,7\%$ против $7,5 \pm 1,4\%$, соответственно; $p < 0,01$), и это различие сохранилось к концу исследования на фоне общего увеличения частоты встречаемости данного ответа ($10,4 \pm 2,7\%$ против $19,2 \pm 1,8\%$, соответственно; $p < 0,01$). Анализ результатов ответа на вопрос о частоте возникновения сек-

суальных желаний также выявил исходные различия между мужчинами и женщинами. Так, ответ «часто» за период до начала наблюдения больше давали мужчины, чем женщины ($16,7 \pm 1,8\%$ против $11,5 \pm 1,7\%$, соответственно; $p < 0,05$), но к концу исследования среди мужчин было достоверно большее количество пациентов, ответивших «почти всегда или всегда» ($6,6 \pm 1,2\%$ против $2,8 \pm 1,5\%$, соответственно; $p < 0,05$), и достоверно меньшее количество мужчин, чем женщин, испытывали сексуальные желания «изредка» ($27,3 \pm 2,1\%$ против $32,4 \pm 2,2\%$, соответственно; $p < 0,01$). По степени выраженности сексуальных желаний исходно между мужчинами и женщинами различий не было, но к концу наблюдения достоверно большее количество мужчин отметили очень высокую степень желания ($3,3 \pm 0,8$ против

Таблица 3. Динамика показателей сексуальной функции в течение наблюдения

Вопрос	Визит 1 (n=765)	Визит 6 (n=749)
Распределение опрошенных по числу успешных попыток совершить половой акт (%)		
Не пытался	44,7±1,7	32,8±1,5**
1–2 успешных попытки	29,1±1,7	23,2±1,6*
3–4 успешных попытки	15,4±1,4	21,4±1,5*
5–6 успешных попыток	6,1±1,1	13,6±1,4**
7–10 успешных попыток	3,2±0,8	5,9±1,0*
Распределение опрошенных по частоте испытания оргазма (%)		
Сексуальной стимуляции, ни полового акта не было	31,8±1,5	22,3±1,3**
Почти всегда или всегда	11,4±1,5	14,8±1,7**
Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	12,3±1,3	20,3±1,5**
Иногда (примерно в половине случаев)	19,0±1,4	21,6±1,5**
Изредка (гораздо реже, чем в половине случаев)	11,9±1,2	9,0±0,9**
Почти никогда или никогда	13,6±1,1	12,0±1,0**
Распределение опрошенных по частоте появления сексуальных желаний (%)		
Почти всегда или всегда	2,7±0,7	4,7±1,0**
Часто	14,1±1,5	29,2±1,8**
Иногда	37,3±1,8	36,0±1,8
Изредка	45,9±1,8	29,9±1,8**
Распределение опрошенных по степени выраженности сексуальных желаний (%)		
Очень высокая	0,8±0,3	2,1±0,8**
Высокая	5,1±1,0	13,5±1,5**
Средняя	29,4±1,8	37,3±1,8
Низкая	28,1±1,6	22,1±1,4**
Очень низкая или влечение отсутствует	36,6±1,6	25,1±1,4**
Распределение опрошенных по степени удовлетворенности сексуальной жизнью (%)		
Очень удовлетворен	8,2±1,0	14,5±1,4**
Относительно удовлетворен	24,3±1,7	35,0±1,8**
Между удовлетворен и неудовлетворен	20,3±1,5	17,1±1,4
Относительно неудовлетворен	22,7±1,5	19,7±1,3
Очень неудовлетворен	24,3±1,5	13,7±1,1**
*p<0,05, **p<0,01 по сравнению с визитом 1		

0,9±1,5, соответственно; p<0,05). Результаты гендерного анализа по степени общей удовлетворенности сексуальной жизнью не выявил различий ни до начала исследования, ни по его завершении.

Обсуждение

В данном исследовании изучалась эффективность антигипертензивной терапии на основе валсартана у курящих в сравнении с некурящими пациентами с артериальной гипертензией, проживающими в мегаполисе (Санкт-Петербург), и проводилась оценка влияния терапии на сексуальную функцию в реальной клинической практике. В настоящем исследовании показано, что валсартан в виде монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом или другими гипотензивными препаратами снижал систолическое и диа-

столическое АД одинаково эффективно у курящих и некурящих пациентов. Это согласуется с данными краткосрочного исследования, опубликованными ранее [6, 7].

В данном исследовании лечение на основе валсартана обеспечивало хороший уровень контроля АД как у курящих, так и некурящих пациентов. Уровень контроля АД был несколько меньше, чем в ранее опубликованном исследовании [6], что главным образом, может объясняться влиянием условий жизни мегаполиса.

Распределение мужчин и женщин в группах курящих и некурящих пациентов различалось, однако гипотензивный эффект был сравним у пациентов мужского и женского пола, следовательно, маловероятно, что неоднородность групп по гендерному признаку оказала влияние на результаты исследования.

Хорошо известно, что курение повышает риск и тяжесть гипертонии, а также риск ее осложнений и смертность. В то же время различные классы гипотензивных препаратов по-разному влияют на курящих пациентов с артериальной гипертонией (АГ) [8], что, при значительном распространении курения в России, создает необходимость учитывать этот фактор при выборе терапии.

По-видимому, преимущество у курящих пациентов с АГ имеют препараты, которые улучшают функцию эндотелия [9], что может частично компенсировать отрицательные эффекты курения на сосудистое русло. Таким образом, высокая гипотензивная эффективность валсартана у курящих пациентов согласуется с установленным благоприятным эффектом препарата на функцию эндотелия [10].

Недавно показано, что у некурящих пациентов концентрация котинина в плазме крови (метаболита никотина, который используется в качестве индикатора пассивного курения) является независимым фактором риска артериальной гипертензии и коррелирует с уровнем систолического артериального давления [11]. Таким образом, при выборе терапии для некурящих пациентов необходимо учитывать возможность вынужденного воздействия на таких пациентов табачного дыма.

В исследовании подтверждена высокая безопасность и переносимость терапии на основе валсартана, что согласуется с данными краткосрочного исследования [6,7].

В данном исследовании показано положительное влияние лечения, основанного на валсартане, на различные компоненты сексуальной функции у пациентов с АГ: снизилась доля сексуально неактивных пациентов, увеличилась доля пациентов с 3–4, 5–6 и 7–10 успешными эпизодами в течение последнего мес. Также достоверно увеличилась доля пациентов, испытывающих оргазм часто, всегда или почти всегда, и уменьшилась доля лиц, испытывающих его редко, почти никогда или никогда. Пациенты стали чаще ощущать либидо, увеличилось число пациентов с высокой и очень высокой степенью сексуального желания, и снизилась доля пациентов с низкой и очень низкой степенью желания.

Интересной закономерностью является более низкая исходная сексуальная активность, частота и степень сексуального желания у пациентов — жителей мегаполиса по сравнению с общей популяцией [7]. Под действием терапии, основанной на валсартане, произошло увеличение сексуальной активности и у жителей крупного города, и у пациентов общей популяции. В то же время у жителей мегаполиса частота и степень сексуального желания под действием валсартана увеличились, тогда как у пациентов общей популяции произошло снижение частоты и степени сексуального желания [7]. Та-

кое отличие действия терапии может быть связано с большим психоэмоциональным напряжением у жителей крупного города, что определяет более низкий уровень либидо и сексуального желания [12] и, как следствие, меньший уровень сексуальной активности.

Таким образом, наряду с другими факторами, общее улучшение качества жизни, которое достигается благодаря терапии, может играть несколько большую роль в повышении сексуальной функции у жителей крупного города.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет и некоторые ограничения, связанные с его дизайном. Исследование являлось не рандомизированным открытым и наблюдательным, что может ограничивать интерпретацию результатов эффективности и переносимости в виду отсутствия группы контроля и, как правило, меньшей частоты сообщения о нежелательных явлениях. С другой стороны, подобный дизайн исследования позволяет получить большой массив данных и дает лучшее представление о применении антигипертензивной терапии в реальной повседневной клинической практике в России.

Заключение

Результаты проведенного исследования подтверждают высокую антигипертензивную эффективность и переносимость валсартана в виде моно- или в составе комбинированной терапии. Полученные данные свидетельствуют о сходной гипотензивной эффективности препарата у курящих и некурящих пациентов с АГ, а также у мужчин и женщин.

Таким образом, эффективность применения валсартана не зависит от наличия такого фактора риска, как курение, что существенно расширяет возможности его использования у пациентов с АГ. Вместе с тем, курение является важнейшим сердечно-сосудистым фактором риска, способным ограничивать эффективность антигипертензивной терапии. Поэтому фармакотерапия АГ должна обязательно дополняться борьбой с курением с целью максимального улучшения сердечно-сосудистого прогноза пациентов.

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренней политикой общества и действующим законодательством Российской Федерации. Статья включает результаты наблюдательного исследования, проведенного при поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия). ООО «Новартис Фарма» (Россия) несет ответственность за содержание статьи и его соответствие результатам исследования.

Авторы выражают благодарность всем участникам исследования:

Абдалиевой С.А., Александровой О.В., Алешугиной Е.Г., Беловой Н.В., Бернацкой Н.Н., Богдашёвой Н.В., Боноховой С.Л., Варнаковой Л.Н., Гапанович А.Л., Елисеевой Н.П., Зотову Д.Д., Кашкиной Н.Н., Кирилловой Л.И., Комаровой Н.А., Комелову В.Н., Коростовцевой Г.Л., Кочетовой Н.В., Либерг Е.Э.,

Ляковой Н.Н., Мозговой А.Н., Петрову А.А., Печеницыной Н.А., Пилевиной Ю.В., Россолько Л.А., Сазановой Л.С., Селезнёвой С.М., Строгальной В.Н., Стругач Н.Е., Стукановой Т.П., Сурьяниновой М.А., Тимофеевой И.Н., Ткачик Н.Л., Фадеевой А.Б., Федосеевой А.О., Шипилову В.Г., Юшковой Л.В., Ямиловой А.М.

Литература

1. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е., и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 200–2010 гг. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2011; 10(1): 9–14
2. Здравоохранение в России 2009: Статистический сборник. М.: Росстат; 2009.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики). Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2011; 10(6):5–10
4. Об итогах Всероссийской переписи населения 2010 года. Федеральная служба государственной статистики. Доступно на: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/Documents/Materials/rg-14-12.doc
5. World Health Organization – NCD Country Profiles. Geneva: WHO; 2011. Available at: http://www.who.int/nmh/countries/rus_en.pdf. Date of access: 25.05.2013.
6. Подзолков В.И., Булатов В.А., Вигдорчик А.В. Антигипертензивная эффективность валсартана у курящих в сравнении с некурящими пациентами с артериальной гипертензией: первые результаты российского многоцентрового открытого исследования. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2010; 6 (1):29–36
7. Подзолков В.И., Булатов В.А., Вигдорчик А.В. Валсартан в повседневной клинической практике в России: антигипертензивный эффект и влияние на сексуальную функцию у пациентов с артериальной гипертензией. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2010; 6 (2):166–73
8. Heyden S., Schneider KA, Fodor JG, Smoking habits and antihypertensive treatment Nephron 1987; 47 Suppl 1: 99–103
9. Небиеридзе Д.В., Иванишина Т.В., Сафарян А.С. и др. Проблема эффективности лечения артериальной гипертензии у курящих пациентов. Кардиология 2012; 52(9): 77–9
10. Tzemos N, Lim PO, MacDonald TM. Valsartan improves endothelial dysfunction in hypertension: a randomized, double-blind study. Cardiovasc Ther 2009; 27(3):151–8
11. Alshaarawy O, Xiao J., Shankar A., Association of serum cotinine levels and hypertension in never smokers. Hypertension 2013; 61(2): 304–8
12. Bodenmann G, Ledermann T, Blattner D et al. Associations among everyday stress, critical life events, and sexual problems. J Nerv Ment Dis 2006; 194(7):494–501.

Поступила: 22.06.2013

Принята в печать: 26.06.2013

139107/Exf/A4/06.2013/5000