

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ОТВЕТА НА РАЗЛИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Гюльназ Махировна Дадашова*

Научно-исследовательский институт кардиологии им. Дж. Абдуллаева, г. Баку, Азербайджан

Поступила 30.11.2015; принята к печати 08.12.2015.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-17

Цель. Оценить гендерные особенности терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенёвших инфаркт миокарда, определить влияние ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II, а также антидепрессантов на клинко-функциональный и психоэмоциональный статус, морфофункциональные параметры сердца в лечении мужчин и женщин с данной патологией.

Методы. В исследование были включены 205 мужчин и 185 женщин с хронической сердечной недостаточностью после перенесённого инфаркта миокарда. Больные были рандомизированы на три группы. Пациенты первой группы (80 мужчин и 70 женщин) получали базисную терапию (сердечные гликозиды, диуретики, антагонисты альдостерона, при необходимости пролонгированные нитраты, ацетилсалициловую кислоту, аторвастатин и периндоприл 5–10 мг/сут. Больные второй группы (80 мужчин и 70 женщин), помимо указанной базисной терапии, принимали валсартан 80–160 мг/сут. В схему лечения пациентов третьей группы (45 мужчин и 45 женщин), кроме базисной терапии, был включён сертралин в дозе 50 мг/сут. Все больные были подвергнуты обычным методам общеклинического обследования, прошли тест с 6-минутной ходьбой, оценку клинического состояния, оценку выраженности тревожного синдрома с помощью шкалы Гамильтона, эхокардиографию. Динамическое наблюдение за состоянием больных проводили в течение 6 мес.

Результаты. Как показали результаты исследования, проводимая терапия оказывала сопоставимый клинический эффект и у мужчин, и у женщин всех трёх групп. Зарегистрировано статистически значимое улучшение показателей клинического состояния и, как следствие, увеличение толерантности к физической нагрузке. При этом улучшение качества жизни было более выражено ($p < 0,001$) у пациентов третьей группы, на фоне применения периндоприла и сертралина. По результатам нашего исследования, у больных всех трёх групп проводимая терапия оказывала сопоставимое положительное влияние на показатели эхокардиографии, в том числе характеризующие гипертрофию левого желудочка.

Вывод. На фоне проводимой терапии во всех трёх группах отмечена положительная динамика показателей клинического статуса и внутрисердечной динамики; вместе с тем динамика как клинического состояния, так и линейных и объёмных показателей сердца была более выраженной на фоне применения периндоприла в сочетании с сертралином.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецептора ангиотензина II, сертралин, депрессия.

GENDER DIFFERENCES OF RESPONSE TO VARIOUS OPTIONS OF DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER SUFFERED MYOCARDIAL INFARCTION

G.M. Dadashova

Scientific-Research Institute of Cardiology named after J. Abdullayev, Baku, Azerbaijan

Aim. To evaluate gender features of treatment in patients with chronic heart failure who suffered myocardial infarction, determine the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers II, as well as antidepressants in the clinico-functional and psycho-emotional status, morphological and functional parameters of the heart in the treatment of men and women with this pathology.

Methods. The study included 205 men and 185 women with chronic heart failure after suffering a myocardial infarction. Patients were randomized into three groups. Patients of the first group (80 men and 70 women) received background treatment (cardiac glycosides, diuretics, aldosterone antagonists, prolonged nitrates if necessary, acetylsalicylic acid, atorvastatin and perindopril 5–10 mg/day. The patients of the second group (80 men and 70 women) received valsartan 80–160 mg/day in addition to the above-noted background treatment. In the therapeutic regimen of the third group of patients (45 men and 45 women) sertraline in a dose of 50 mg/day was included in addition to background treatment. All the patients underwent usual methods of general clinical examination, the 6-minute walk test, clinical status evaluation, the anxiety syndrome severity assessment using a Hamilton scale, echocardiography. The patients' dynamic monitoring was carried out for 6 months.

Results. The study results showed that provided therapy has comparable clinical effect in both men and women in all three groups. Statistically significant improvement in clinical condition indicators was reported and as a result, exercise tolerance increased. At the same time the quality of life improvement was more pronounced ($p < 0,001$) in patients of the third group, amid the perindopril and sertraline use. According to the results of our study in patients of all three groups provided therapy has a comparable positive effect on echocardiography indicators, including those which characterize left ventricular hypertrophy.

Conclusion. Amid the provided treatment in all three groups positive dynamics of clinical status indicators and intracardiac dynamics was reported; in addition to that the dynamics of both clinical status and linear and volumetric heart parameters was more pronounced amid the treatment with perindopril in combination with sertraline.

Keywords: chronic heart failure, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers II, sertraline, depression.

Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения кардиологических больных, по-прежнему сохраняется актуальность хронической сердечной недостаточности (ХСН). В последние годы особое развитие приобрела гендерная кардиология, поскольку различия в факторах риска, клинических проявлениях, диагностических и лечебных подходах к лечению мужчин и женщин более всего выражены именно при заболевании сердечно-сосудистой системы [6, 7, 9].

Многочисленные клинические исследования с применением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) показали, что существуют гендерные различия действия: у женщин эффективность ИАПФ ниже, чем у мужчин. Накопленные данные пока не позволяют с уверенностью говорить о гендерных различиях эффектов блокаторов рецепторов ангиотензина II, несмотря на опубликованные результаты крупномасштабных исследований (LIFE, VALUE, ValHeFT, VALIANT, OPTIMAAL, CHARM) [10–12, 14]. Тем не менее, теоретические предпосылки к различной эффективности блокаторов рецепторов ангиотензина II у пациентов разного пола существуют. Это делает актуальным дальнейшее изучение гендерных особенностей лекарственных средств у мужчин и женщин.

С другой стороны, по прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. произойдут существенные изменения в структуре заболеваемости и смертности. Рост количества депрессивных расстройств, их негативное взаимовлияние на сердечную патологию [5] требуют активного участия кардиологов в решении данной проблемы. По результатам крупного эпидемиологического исследования INTER-HEART выявлено, что депрессия/стресс являются третьим по значимости после дислипидемии и курения фактором риска развития инфаркта миокарда (ИМ) как у мужчин, так и у женщин.

Следует отметить, что при всей актуальности обсуждаемой проблемы в доступной литературе скудное количество работ [1], посвящённых анализу психоэмоционального состояния и лечения больных с ХСН, перенёсших ИМ, в реальной клинической практике.

Целью данного исследования была оценка гендерных особенностей эффективности комплексного лечения (с применением ИАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, а также антидепрессанта — селективного ингибитора обратного захвата серотонина) у пациентов с ХСН, перенёсших ИМ.

В настоящее исследование были включены 205 мужчин и 185 женщин с ХСН после перенесённого ИМ.

Все обследованные пациенты методом случайной выборки были рандомизированы на три группы.

Пациенты первой группы (80 мужчин и 70 женщин) получали базисную терапию: сердечные гликозиды, диуретики, антагонисты альдостерона, при необходимости пролонгированные нитраты, ацетилсалициловую кислоту, аторвастатин (липримар, Pfizer) и ИАПФ периндоприл (престариум, Servier) 5–10 мг/сут.

Больные второй группы (80 мужчин и 70 женщин), помимо указанной базисной терапии принимали валсартан 80–160 мг/сут (диован, Novartis).

В схему лечения пациентов третьей группы (45 мужчин и 45 женщин), кроме базисной терапии (с ИАПФ и/или блокаторами рецепторов ангиотензина II), был включён сертралин (золофт, Pfizer) в дозе 50 мг/сут.

Все больные были подвергнуты обычным методам общеклинического обследования, которые включали, помимо сбора анамнеза, физикальный осмотр, тест с 6-минутной ходьбой, оценку клинического состояния по шкале оценки клинического состояния [ШОКС; R. Cody (1993) в модификации В.Ю. Мареева (2000)] и качества жизни по Миннесотскому опроснику, оценку выраженности тревожного синдрома с помощью шкалы Гамильтона, эхокардиографию. Контрольные исследования выполняли до лечения и через 6 мес регулярного приёма препаратов.

На фоне проводимой базисной терапии у пациентов всех групп отмечено статистически значимое улучшение клинического состояния.

Исходно толерантность к физической нагрузке у женщин в каждой из групп была ниже, чем у мужчин. В группе пациентов, получавших периндоприл, до начала лечения разница в толерантности к физической нагрузке у женщин и мужчин была статистически значимой ($278,1 \pm 13,6$ против $325,7 \pm 10,4$, $p < 0,01$). В двух других группах отмечена тенденция к более низким исходным показателям у женщин (у пациенток второй группы $282,0 \pm 13,8$ против $331,4 \pm 12,9$, $p < 0,05$, третьей — $297,7 \pm 13,3$ против $325,0 \pm 10,9$) по сравнению с мужчинами. Результаты представлены в табл. 1 и 2.

При анализе динамики толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы что на фоне терапии перин-

Таблица 1

Динамика показателей клинического статуса, качества жизни (КЖ) по Миннесотскому опроснику, уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) у мужчин с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от схемы лечения

Показатели	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес
ТШХ, м	325,7±10,4 (155-430)	423,9±5,3 (330-545) ^{***}	331,4±12,9 (130-505)	413,7±6,8 (269-500) ^{***#}	325,0±10,9 (150-430)	448,2±8,4 (240-550) ^{***#&&}
ШОКС, баллы	5,08±0,15 (4-8)	3,70±0,10 (3-6) ^{***}	4,97±0,20 (3-8)	3,88±0,13 (3-6) ^{***}	5,23±0,17 (3-8)	3,80±0,12 (3-6) ^{***}
КЖ, баллы	48,7±1,4 (30-72)	41,0±1,3 (25-59) ^{***}	51,0±1,4 (32-72)	43,5±1,4 (25-65) ^{***}	51,1±1,5 (30-75)	41,5±1,2 (23-60) ^{***}
МНП, пг/мл	410,8±15,2 (150-680)	325,3±14,4 (120-540) ^{***}	403,8±19,0 (180-709)	359,4±18,6 (145-661)	458,9±20,2 (190-800)&	310,6±11,4 (150-490) ^{***&}
Шкала Гамильтона, баллы	—	—	—	—	22,1±0,6 (12-28)	11,8±1,5 (6-100) ^{***}
САД, мм рт.ст.	132,8±2,1 (110-170)	124,8±1,4 (105-145) ^{**}	131,6±2,3 (105-165)	125,1±0,9 (110-145) ^{**}	129,7±2,3 (100-170)	123,6±1,3 (105-145) [*]
ДАД, мм рт.ст.	81,5±1,3 (65-105)	75,5±0,6 (65-95) ^{***}	80,9±1,4 (65-105)	78,4±0,8 (70-95) [#]	80,0±1,2 (65-105)	76,2±0,7 (65-90) ^{**&}
ЧСС, в минуту	75,9±1,1 (65-100)	69,7±0,3 (65-75) ^{***}	74,1±1,0 (60-100)	68,8±0,4 (60-75) ^{***}	76,1±0,9 (65-100)	73,1±0,5 (68-90) ^{***&&&}

Примечание. ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой; ШОКС — шкала оценки клинического состояния; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений. Статистически значимая разница: с исходными показателями — ^{*}p₀ <0,05; ^{**}p₀ <0,01; ^{***}p₀ <0,001; с показателями первой группы — [#]p₁ <0,05; ^{##}p₁ <0,01; ^{###}p₁ <0,001; с показателями второй группы — ^{*}p₂ <0,05; [&]p₂ <0,01; ^{&&&}p₂ <0,001.

Таблица 2

Динамика показателей клинического статуса, качества жизни (КЖ) по Миннесотскому опроснику, уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП) у женщин с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от схемы лечения

Показатели	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Исход	Через 6 мес	Исход	Через 6 мес	Исход	Через 6 мес
ТШХ, м	278,1±13,6 (145-482)	341,3±11,9 (190-500) ^{***}	282,0±13,8 (130-445)	375,5±12,3 (190-555) ^{***#}	297,7±13,3 (130-450)	425,9±6,5 (310-545) ^{***#&&&}
ШОКС, баллы	5,40±0,21 (3-8)	4,18±0,14 (3-7) ^{***}	5,22±0,20 (3-8)	3,85±0,13 (3-7) ^{***}	5,62±0,20 (3-8)	3,57±0,09 (3-5) ^{***###}
КЖ, баллы	38,6±1,9 (18-75)	33,1±1,8 (15-69) [*]	42,8±1,9 (20-76)	36,5±1,7 (16-62) [*]	44,6±2,2 (18-78) [#]	36,1±1,6 (15-66) ^{**}
МНП, пг/мл	508,6±26,8 (114-980)	419,0±22,7 (85-949) [*]	535,7±35,2 (114-1810)	406,2±25,3 (85-1108) ^{**}	527,6±33,2 (85-1430)	300,4±21,7 (85-1125) ^{***###&}
Шкала Гамильтона, баллы	—	—	—	—	25,8±0,5 (16-31)	10,3±0,2 (6-15) ^{**}
САД, мм рт.ст.	136,9±2,5 (110-180)	129,0±1,1 (115-150) ^{**}	137,1±2,1 (100-180)	125,6±1,1 (90-150) ^{***#}	134,8±2,7 (90-185)	124,1±1,3 (105-145) ^{***###}
ДАД, мм рт.ст.	84,3±1,0 (70-100)	79,1±0,7 (70-100) ^{**}	82,4±1,0 (70-100)	75,2±0,6 (60-90) ^{***###}	83,1±1,1 (60-105)	73,3±0,5 (65-85) ^{***###&}
ЧСС, в минуту	84,9±1,0 (72-105)	78,6±0,7 (68-90) ^{***}	79,4±1,1 (60-100) ^{###}	70,2±0,4 (65-79) ^{***###}	84,2±1,1 (65-110) ^{&&}	73,2±0,6 (68-85) ^{***###&&&}

Примечание. ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой; ШОКС — шкала оценки клинического состояния; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений. Статистически значимая разница: с исходными показателями — ^{*}p₀ <0,05; ^{**}p₀ <0,01; ^{***}p₀ <0,001; с показателями первой группы — [#]p₁ <0,05; ^{##}p₁ <0,01; ^{###}p₁ <0,001; с показателями второй группы — ^{*}p₂ <0,05; [&]p₂ <0,01; ^{&&&}p₂ <0,001.

доприлом, валсартаном, а также периндоприлом в сочетании с сертралином отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение дистанции, проходимой в течение 6 мин, и у мужчин, и у женщин. Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин более выражена положительная динамика показателей во второй и третьей группах.

Отмечена отчётливая тенденция к более выраженному увеличению толерантности к физической нагрузке в группе мужчин, получавших базисную терапию в сочетании с сертралином, в сравнении с показателями у пациентов, которым был назначен периндоприл ($p < 0,001$). В группе женщин эффективность различных схем лечения была сопоставима.

Оценивая динамику клинических проявлений на фоне проводимой терапии по данным ШОКС, следует обратить внимание на исходные параметры в группах. У женщин всех трёх групп до начала лечения отмечалась тенденция к более выраженным проявлениям сердечной недостаточности, чем у мужчин (в первой группе — $5,4 \pm 0,21$ против $5,1 \pm 0,15$, во второй — $5,2 \pm 0,20$ против $4,97 \pm 0,20$, в третьей — $5,6 \pm 0,20$ против $5,2 \pm 0,17$). Тем не менее, на фоне проводимой терапии положительная динамика отмечена и у мужчин, и у женщин, независимо от выбранной схемы терапии. Анализ сравнительной эффективности схем лечения у мужчин и женщин статистически значимых различий не выявил.

Во всех группах, как у мужчин, так и у женщин, на фоне базисной терапии ХСН зарегистрировано статистически незначимое снижение систолического и диастолического артериального давления на 6; 5 и 4,7% в группе мужчин, на 5,7; 8,4 и 8,0% в группе женщин соответственно, а также частоты сердечных сокращений на 8,1; 7,2 и 3,9% у мужчин, на 7,5; 11,6 и 13,1% у женщин соответственно, что может быть обусловлено увеличением объёма двигательной активности.

Для определения эффективности лечения сердечной недостаточности всем пациентам проводили определение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНП), повышенные значения которого у пациентов с ХСН — независимый индикатор степени её тяжести и смертности. Кроме того, показано, что выживаемость у пациентов большая при менее высоком уровне МНП в крови [3].

По результатам проведённого исследования уровень МНП во всех группах был исходно повышен, однако исходно более высокие показатели были отмечены у женщин по

сравнению с мужчинами в первой и второй группах ($p < 0,01$). Через 6 мес на фоне периндоприла и проводимой базисной терапии (первая группа) зарегистрировано снижение показателей МНП у мужчин на 20,8% ($p < 0,001$), у женщин — на 17,6% ($p < 0,05$). На фоне лечения валсартаном (вторая группа) через 6 мес отмечено снижение содержания МНП у женщин на 24,2% ($p < 0,05$), в то время как в группе мужчин зафиксирована лишь статистическая тенденция к снижению концентрации МНП на 11% ($p > 0,05$). В течение 6 мес на фоне базисной терапии и сертралина (третья группа) уровень МНП уменьшился на 43,1% у женщин и на 32,3% у мужчин ($p < 0,001$).

У всех обследованных пациентов обнаружено умеренное снижение качества жизни. Во всех группах у пациентов мужского пола качество жизни больных ХСН по Миннесотскому опроснику было статистически значимо ниже по сравнению с женщинами: $48,7 \pm 1,4$ в сравнении $38,6 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) в первой, $51,0 \pm 1,4$ в сравнении с $42,8 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) во второй и $51,1 \pm 1,5$ в сравнении с $44,6 \pm 1,9$ ($p < 0,05$) в третьей группе соответственно. Тем не менее, на фоне проводимой терапии достоверная положительная динамика качества жизни отмечена и у мужчин, и у женщин, независимо от выбранной схемы терапии. При этом улучшение качества жизни было более выраженным ($p < 0,001$) у пациентов в третьей группе, на фоне применения периндоприла и сертралина.

Оценён уровень депрессии у мужчин и женщин по шкале Гамильтона до и после 6 мес на фоне лечения периндоприлом и сертралином в третьей группе. Исходно у мужчин средняя оценка по шкале Гамильтона составила $22,1 \pm 0,6$ балла против $25,8 \pm 0,5$ балла у женщин ($p < 0,001$). После терапии периндоприлом и сертралином уровень депрессии по шкале Гамильтона составил $11,8 \pm 1,5$ балла у мужчин против $10,3 \pm 0,2$ балла у женщин ($p < 0,001$). Произошло снижение уровня депрессии как у мужчин (на 46,6%, $p < 0,001$), так и у женщин (на 60,2%, $p < 0,001$), однако у женщин степень снижения уровня депрессии была статистически значимо больше.

Из представленных данных очевидно, что сочетание базисной терапии и сертралина благоприятно влияет на уровень депрессии мужчин и женщин с ХСН, перенёсших ИМ. При этом женщины статистически значимо лучше отвечают на терапию, чем мужчины.

Таким образом, наибольший положительный эффект наблюдался в группе пациентов,

Таблица 3

Динамика эхокардиографических показателей у мужчин с хронической сердечной недостаточностью
в зависимости от схемы лечения

Показатели	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Исход	Через 6 мес	Исход	Через 6 мес	Исход	Через 6 мес
КДР, см	5,90±0,03 (5,30–6,88)	5,49±0,01 (5,41–5,85) ^{***}	5,61±0,03 (5,34–6,25) ^{###}	5,52±0,03 (5,22–6,14) [^]	5,65±0,03 (5,34–6,49) ^{###}	5,26±0,03 (4,29–6,12) ^{***###&&&}
КСР, см	4,52±0,02 (4,12–4,95)	4,10±0,00 (4,05–4,2) ^{***}	4,42±0,02 (4,12–4,76) ^{##}	4,22±0,01 (4,01–4,55) ^{***###}	4,43±0,02 (4,11–4,77) ^{##}	4,00±0,02 (3,79–4,45) ^{***###&&&}
КДО, мл	173,7±2,2 (135,3–245,6)	146,6±0,6 (141,9–169,9) ^{***}	154,6±1,8 (137,7–197,6) ^{###}	148,7±1,6 (130,7–189,7) [^]	157,3±1,9 (137,7–215,2) ^{###}	133,7±1,9 (82,6–188,3) ^{***###&&&}
ИКДО	86,1±1,1 (67,2–117,5)	72,8±0,3 (68,2–83,6) ^{***}	76,1±0,9 (65,8–98,5) ^{###}	73,6±0,9 (63,3–94,6) [^]	78,1±1,0 (68,0–107,1) ^{###}	66,3±1,0 (41,9–93,7) ^{***###&&&}
КСО, мл	93,4±1,2 (75,1–115,5)	74,3±0,1 (72,1–78,6) ^{***}	88,6±0,8 (75,1–105,4) ^{##}	79,5±0,6 (70,4–94,9) ^{***###}	89,3±0,7 (74,7–106,0) ^{##}	70,3±0,8 (61,6–90,1) ^{***###&&&}
ИКСО	46,4±0,6 (35,9–57,8)	36,9±0,1 (34,7–38,6) ^{***}	43,9±0,4 (35,9–52,8) ^{##}	39,4±0,3 (34,4–47,5) ^{***###}	44,3±0,4 (37,0–52,6) ^{##}	34,9±0,4 (30,9–44,8) ^{***###&&&}
ФВ, %	0,45±0,01 (0,22–0,64)	0,49±0,002 (0,45–0,56) ^{***}	0,42±0,008 (0,27–0,59) ^{##}	0,46±0,007 (0,35–0,62) ^{***###}	0,43±0,008 (0,28–0,59) [^]	0,47±0,009 (0,21–0,61) ^{^#}
ТЗС, см	1,25±0,004 (1,17–1,32)	1,14±0,002 (1,10–1,17) ^{***}	1,24±0,003 (1,17–1,29) ^{##}	1,22±0,005 (1,08–1,28) ^{***###}	1,24±0,004 (1,18–1,37)	1,09±0,004 (1,03–1,16) ^{***###&&&}
ТМЖП, см	1,23±0,004 (1,09–1,3)	1,06±0,002 (1,03–1,08) ^{***}	1,20±0,004 (1,10–1,25) ^{###}	1,21±0,005 (1,09–1,24) ^{###}	1,23±0,004 (1,16–1,33) ^{&&&}	1,04±0,008 (0,92–1,20) ^{***&&&}
ИОТЛЖ	0,42±0,003 (0,35–0,48)	0,40±0,001 (0,38–0,41) ^{***}	0,44±0,002 (0,39–0,46) ^{###}	0,44±0,003 (0,40–0,47) ^{###}	0,44±0,002 (0,38–0,48) ^{###}	0,41±0,003 (0,35–0,52) ^{***&&&}
Ve	0,55±0,005 (0,49–0,65)	0,61±0,003 (0,53–0,67)	0,67±0,006 (0,58–0,79) ^{###}	0,67±0,006 (0,58–0,79) ^{###}	0,59±0,007 (0,51–0,69) ^{###&&&}	0,70±0,007 (0,61–0,81) ^{***###&&}
Va	0,68±0,003 (0,62–0,73)	0,71±0,003 (0,61–0,79) ^{***}	0,85±0,005 (0,78–0,97) ^{###}	0,77±0,005 (0,68–0,83) ^{***###}	0,73±0,006 (0,62–0,85) ^{***###}	0,78±0,006 (0,68–0,89) ^{***###}
Ve/Va	0,81±0,007 (0,69–0,94)	0,86±0,002 (0,82–0,91) ^{***}	0,79±0,007 (0,66–0,89)	0,88±0,009 (0,74–1,04) ^{***}	0,81±0,009 (0,67–0,98)	0,89±0,010 (0,74–1,10) ^{***###}
ВИВР, мс	121,9±0,3 (118,5–126,7)	113,0±0,6 (105,3–123,1) ^{***}	118,7±0,4 (111,5–125,5) ^{###}	111,8±0,5 (101,3–118,5) ^{***}	108,0±0,8 (95,3–119,4) ^{###&&&}	101,8±0,4 (98,1–110,2) ^{***###&&&}
ММЛЖ, г	326,4±3,1 (265,8–411,5)	246,3±0,8 (238,5–279,3) ^{***}	293,9±2,7 (259,8–347,5) ^{###}	285,2±2,8 (250,6–344,6) ^{***}	303,5±2,7 (273,2–378,4) ^{***&}	221,9±2,3 (170,2–282,7) ^{***###&&&}
ИММЛЖ	162,1±1,6 (129,7–196,8)	122,4±0,5 (114,1–137,5) ^{***}	145,5±1,4 (127,3–173,3) ^{###}	141,3±1,5 (123,1–171,9) ^{***}	150,6±1,4 (131,9–188,3) ^{###&}	110,1±1,2 (86,4–140,7) ^{***###&&&}

Примечание. КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; ИКДО – индекс конечного диастолического объема; КСО – конечный систолический объем; ИКСО – индекс конечного систолического объема; ФВ – фракция выброса; ТЗС – толщина задней стенки; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ИОТЛЖ – индекс относительной толщины левого желудочка; Ve – скорость раннего наполнения левого желудочка; Va – скорость активного наполнения; ВИВР – время изоволюметрического расслабления; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка. Статистически значимая разница: с исходными показателями – [^]p₀ <0,05; ^{***}p₀ <0,01; ^{****}p₀ <0,001; с показателями первой группы – [#]p₁ <0,05; ^{##}p₁ <0,01; ^{###}p₁ <0,001; с показателями второй группы – [&]p₂ <0,05; ^{&&}p₂ <0,01; ^{&&&}p₂ <0,001.

получавших периндоприл в сочетании с сертралином. Возможно, это связано, с улучшением психического состояния (улучшением настроения, сна, снижением или отсутствием тревоги, страхов, уменьшением выраженности соматических симптомов) на фоне приёма сертралина.

Учитывая выраженную положительную динамику клинических проявлений ХСН

у мужчин и женщин, перенёсших ИМ, вызывает интерес изучение возможности корригирующего влияния проводимой терапии на морфофункциональные показатели у данной категории больных. Результаты эхокардиографического и доплеровского эхокардиографического исследований представлены в табл. 3 и 4.

У мужчин на фоне терапии периндопри-

Таблица 4

Динамика эхокардиографических показателей у женщин с хронической сердечной недостаточностью
в зависимости от схемы лечения

Показатели	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	Исход	Через 6 мес	Исход	Через 6 мес	Исход	Через 6 мес
КДР, см	5,46±0,04 (4,88–6,39)	5,17±0,04 (4,38–6,39) ^{^^}	5,27±0,03 (4,89–6,33) ^{###}	5,05±0,02 (4,69–5,45) ^{^^^#}	5,05±0,02 (4,69–5,45) ^{###&&&}	4,59±0,03 (4,14–5,48) ^{^^^#&&&}
КСР, см	4,11±0,03 (3,72–4,56)	3,90±0,03 (3,24–4,25) ^{^^}	4,01±0,02 (3,43–4,95) [#]	3,81±0,03 (3,00–4,75) ^{^^^#}	3,86±0,03 (3,12–4,75) ^{###&&&}	3,37±0,03 (2,75–4,26) ^{^^^#&&&}
КДО, мл	145,5±2,2 (111,7–207,8)	128,4±2,6 (86,8–207,8) ^{^^}	133,9±1,7 (112,3–203,4) ^{###}	121,4±1,1 (101,9–144,4) ^{^^^#}	121,3±1,1 (101,9–144,4) ^{###&&&}	97,0±1,3 (75,9–146,2) ^{^^^#&&&}
ИКДО	74,6±1,2 (56,6–107,8)	65,8±1,4 (47,3–107,8) ^{^^}	68,4±0, (56,68–105,5) ^{^^}	62,0±0,6 (51,5–74,4) ^{^^^###}	61,9±0,6 (51,5–74,4) ^{###&&&}	49,5±0,7 (38,4–77,5) ^{^^^#&&&}
КСО, мл	74,7±1,1 (58,9–95,4)	66,4±1,0 (42,2–80,8) ^{^^}	70,6±1,0 (48,5–115,5)	62,8±1,2 (35,0–104,9) ^{^^}	64,6±1,3 (38,5–104,9) ^{###&&&}	46,8±1,0 (28,3–81,3) ^{^^^#&&&}
ИКСО	38,3±0,7 (28,8–51,6)	34,0±0,6 (20,4–43,4) ^{^^}	36,0±0,6 (24,6–59,9)	32,1±0,6 (18,9–54,4) ^{^^^}	33,0±0,7 (19,7–54,4) ^{###&&&}	23,9±0,5 (14,4–42,2) ^{^^^#&&&}
ФВ, %	0,48±0,01 (0,31–0,66)	0,47±0,01 (0,22–0,69)	0,47±0,01 (0,38–0,63)	0,48±0,01 (0,17–0,72)	0,47±0,01 (0,31–0,67)	0,51±0,01 (0,33–0,69) ^{^^#}
ТЗС, см	1,25±0,005 (1,19–1,38)	1,14±0,005 (1,08–1,30) ^{^^}	1,23±0,004 (1,14–1,3) ^{###}	1,07±0,004 (0,93–1,33) ^{^^^###}	1,27±0,006 (1,18–1,38) ^{###&&&}	1,10±0,006 (1,01–1,23) ^{^^^###}
ТМЖП, см	1,23±0,006 (1,09–1,38)	1,07±0,006 (0,97–1,24) ^{^^}	1,21±0,005 (1,09–1,29) [#]	1,11±0,005 (0,98–1,13) ^{^^^###}	1,29±0,012 (1,09–1,83) ^{###&&&}	1,01±0,011 (0,88–1,55) ^{^^^#&&&}
ИОТЛЖ	0,46±0,003 (0,39–0,51)	0,43±0,004 (0,34–0,51) ^{^^}	0,46±0,002 (0,39–0,51) [#]	0,43±0,002 (0,40–0,47) ^{^^}	0,51±0,003 (0,46–0,56) ^{###&&&}	0,46±0,003 (0,37–0,53) ^{^^^#&&&}
Ve	0,62±0,015 (0,49–0,90)	0,63±0,005 (0,53–0,69) ^{^^}	0,58±0,006 (0,50–0,73)	0,65±0,007 (0,51–0,79) ^{^^^}	0,62±0,007 (0,51–0,76) ^{&&&}	0,65±0,008 (0,51–0,77) ^{^^#}
Va	0,82±0,013 (0,65–0,99)	0,79±0,006 (0,72–0,96)	0,76±0,005 (0,64–0,82)	0,72±0,004 (0,64–0,82)	0,75±0,007 (0,65–0,88) ^{###}	0,80±0,007 (0,70–0,93) ^{^^^&&&}
Ve/Va	0,77±0,018 (0,49–1,17)	0,80±0,008 (0,62–0,91)	0,78±0,009 (0,68–1,06)	0,91±0,011 (0,71–1,22) ^{^^^###}	0,83±0,008 (0,68–0,94) ^{&&&}	0,81±0,009 (0,58–0,96) ^{&&&}
ВИВР, мс	115,6±1,0 (98,6–125,5)	107,0±0,8 (94,0–123,5) ^{^^}	102,7±0,8 (90,0–119,0)	100,4±0,7 (87,1–111,1) ^{^###}	121,7±0,3 (115,9–126,7) ^{###&&&}	114,8±0,4 (107,0–127,3) ^{^^^#&&&}
ММЛЖ, г	287,7±3,6 (229,6–368,6)	224,2±3,1 (173,7–317,4) ^{^^}	265,1±2,8 (230,6–362,7) ^{###}	212,3±1,7 (181,5–243,6) ^{^^^###}	265,1±2,9 (223,5–387,5) ^{###}	174,2±2,4 (141,2–264,2) ^{^^^#&&&}
ИММЛЖ	147,5±2,1 (121,6–191,3)	114,9±1,7 (92,5–164,7) ^{^^}	135,3±1,5 (117,6–188,2) ^{###}	108,4±0,9 (92,6–125,5) ^{^^^#}	135,3±1,6 (113,1–199,7) ^{###}	89,0±1,3 (71,4–136,2) ^{^^^#&&&}

Примечание. КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объём; ИКДО – индекс конечного диастолического объёма; КСО – конечный систолический объём; ИКСО – индекс конечного систолического объёма; ФВ – фракция выброса; ТЗС – толщина задней стенки; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ИОТЛЖ – индекс относительной толщины левого желудочка; Ve – скорость раннего наполнения левого желудочка; Va – скорость активного наполнения; ВИВР – время изоволюметрического расслабления; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка. Статистически значимая разница: с исходными показателями – ^{*}p₀ <0,05; ^{^^}p₁ <0,01; ^{^^^}p₁ <0,001; с показателями первой группы – [#]p₁ <0,05; ^{###}p₁ <0,01; ^{###}p₁ <0,001; с показателями второй группы – ^{*}p₂ <0,05; ^{&&}p₂ <0,01; ^{&&&}p₂ <0,001.

лом выявлены изменения, свидетельствовавшие о регрессе гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Так, толщина задней стенки ЛЖ уменьшилась на 9,0% ($p < 0,001$), толщина межжелудочковой перегородки — на 13,8% ($p < 0,001$), индекс массы миокарда ЛЖ — на 24,5%, ($p < 0,001$). Отмечено снижение индекса относительной толщины ЛЖ с $0,42 \pm 0,003$ до $0,40 \pm 0,001$ ($p < 0,001$) — на 4,9%, что при сопоставлении с индексом массы миокарда ЛЖ свидетельствовало об улучшении процессов ремоделирования в миокарде ЛЖ.

У женщин оценка изменения линейных и объёмных показателей через 6 мес лечения позволила выявить выраженную тенденцию к снижению конечного диастолического размера на 5,4% ($p < 0,001$), индекса конечного диастолического объёма — на 11,8% ($p < 0,001$), а также уменьшение этих показателей в систолу [индекса конечного систолического объёма — на 11,2% ($p < 0,001$)]. Кроме того, выявлено статистически значимое уменьшение толщины задней стенки ЛЖ на 8,8% ($p < 0,001$), толщины межжелудочковой перегородки — на 13,5% ($p < 0,001$), индекса массы миокарда ЛЖ — на 22,1% ($p < 0,001$). Следует отметить, что у женщин скоростные показатели, характеризующие диастолическую функцию, на фоне проводимой терапии достоверно не изменились, за исключением уменьшения времени изоволюметрического расслабления на 7,4% ($p < 0,001$).

При анализе динамики скоростных показателей у мужчин, получавших периндоприл, выявлено улучшение диастолической функции ЛЖ за счёт увеличения скорости раннего наполнения ЛЖ (V_e) на 12% ($p < 0,001$) и, соответственно, повышения её отношения к скорости активного наполнения (V_e/V_a) на 6,8% ($p < 0,001$), что не наблюдалось в соответствующей группе женщин. Кроме того, на фоне терапии регистрировалось уменьшение времени изоволюметрического расслабления на 7,3% ($p < 0,001$).

При анализе показателей внутрисердечной гемодинамики на фоне терапии, включавшей валсартан, выявлено статистически значимое уменьшение линейных и объёмных показателей в диастолу у женщин. Так, через 6 мес лечения конечный диастолический размер у женщин уменьшился на 4,1% ($p < 0,001$), индекс конечного диастолического объёма — на 9,4% ($p < 0,001$), ударный объём — на 7,5% ($p < 0,001$). Отмечено уменьшение конечных систолических размера и объёма, индекса конечного систолического объёма ($p < 0,001$). Кроме того, у женщин,

получавших валсартан, зарегистрировано достоверное уменьшение таких показателей, как толщина задней стенки ЛЖ (на 13,11%), толщина межжелудочковой перегородки (на 9,09%), индекс массы миокарда ЛЖ (на 18,88%). Следует отметить и улучшение у женщин на фоне лечения валсартаном структуры диастолы за счёт увеличения V_e на 10,34%, тенденции к уменьшению скорости его активного наполнения (на 5,33%) и, как следствие, тенденции к повышению отношения V_e/V_a на 13,92%.

В группе мужчин, принимавших валсартан, не было выявлено такой выраженной положительной динамики объёмных и линейных показателей эхокардиографии, однако отмечено уменьшение толщины задней стенки ЛЖ на 12,7% ($p < 0,001$), индекса массы миокарда ЛЖ — на 19,9% ($p < 0,001$). Статистически значимыми оказались изменения некоторых показателей, характеризующих диастолическую функцию. Улучшение структуры диастолы произошло за счёт уменьшения V_a на 5,1% ($p < 0,001$) и связанного с этим повышения отношения V_e/V_a на 33,33% ($p < 0,05$), а также уменьшения времени изоволюметрического расслабления на 16,8% ($p < 0,001$).

Результаты эхокардиографического исследования у мужчин и женщин, получавших базисную терапию (периндоприл и сертралин), представлены в табл. 3 и 4. Как видно из представленных данных, у женщин отмечалась положительная динамика линейных и объёмных параметров ЛЖ — снижение диастолических показателей: конечного диастолического размера — на 9,2% ($p < 0,001$), индекса конечного диастолического объёма — на 20,0% ($p < 0,001$). Выявлена тенденция к уменьшению конечного систолического объёма на 27,5%, индекса конечного систолического объёма — на 27,5% ($p < 0,001$), в связи с этим наблюдалось уменьшение ударного объёма на 11,5% ($p < 0,001$).

Кроме того, через 6 мес терапии периндоприлом и сертралином у женщин снижались показатели, характеризующие выраженность гипертрофии ЛЖ. Так, толщина задней стенки ЛЖ уменьшилась на 13,4% ($p < 0,001$), толщина межжелудочковой перегородки — на 21,5% ($p < 0,001$), индекс массы миокарда ЛЖ — на 34,95% ($p < 0,001$). Очевидно, достоверный регресс гипертрофии ЛЖ на фоне терапии привёл к изменению геометрии ЛЖ, о чём свидетельствовало снижение индекса относительной толщины ЛЖ на 9,1% ($p < 0,001$).

Заслуживает внимания выявленное увеличение фракции выброса ЛЖ на 10,5% ($p < 0,001$) у женщин, получавших периндоприл и сертралин. Оценка динамики скоростных показателей у женщин этой группы существенных изменений не выявила, за исключением уменьшения времени изоволюметрического расслабления на 5,7% ($p < 0,001$).

Несмотря на то, что у мужчин третьей группы также зарегистрированы статистически значимые изменения линейных и объёмных показателей (конечный диастолический объём изменился на 15,0%, конечный систолический — на 21,3%), следует отметить, что по сравнению с женщинами данные показатели были менее выраженными. Тем не менее, положительное влияние проводимой терапии на процессы ремоделирования обнаружено и у мужчин, получавших периндоприл в сочетании с сертралином: толщина задней стенки ЛЖ уменьшилась на 11,8%, толщина межжелудочковой перегородки — на 15,4% ($p < 0,001$), индекс массы миокарда ЛЖ — на 26,9% ($p < 0,001$), соответственно отмечалось уменьшение индекса относительной толщины ЛЖ на 7,0% ($p < 0,001$).

По результатам нашего исследования, у женщин всех трёх групп проводимая терапия оказывала сопоставимое положительное влияние на показатели, характеризующие гипертрофию ЛЖ (толщину задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, индекс массы миокарда ЛЖ), что, вероятно, в свою очередь привело к изменению геометрии ЛЖ. Динамика линейных и объёмных показателей была выражена на фоне применения как периндоприла и валсартана, так и периндоприла в сочетании с сертралином. Вместе с тем динамика линейных и объёмных показателей была более выраженной на фоне использования периндоприла в сочетании с сертралином. Следует подчеркнуть, что ни одна из предложенных схем лечения не оказывала существенного влияния на диастолическую функцию ЛЖ у женщин.

В группе мужчин, получавших валсартан, выявлена лишь тенденция к уменьшению гипертрофии ЛЖ, применение же базисной терапии и периндоприла, а также периндоприла в сочетании с сертралином привело к статистически значимому уменьшению показателей, характеризующих гипертрофию ЛЖ (толщины задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, индекса массы миокарда ЛЖ). Кроме того, у мужчин третьей группы, получавших периндоприл и сертралин, отмечено статистически зна-

чимое уменьшение индекса относительной толщины ЛЖ (7,0%), что свидетельствует о более выраженном влиянии на процессы ремоделирования.

Зарегистрировано более выраженное влияние проводимой терапии на линейные и объёмные показатели ЛЖ у мужчин первой группы, а также получавших периндоприл и сертралин. Вместе с тем, в отличие от результатов лечения у женщин, у мужчин всех трёх групп выявлено существенное влияние проводимой терапии на диастолическую функцию ЛЖ, которое выразилось в улучшении структуры диастолы за счёт уменьшения скорости активного наполнения ЛЖ (у мужчин первой группы) и увеличения скорости раннего наполнения ЛЖ (у мужчин второй и третьей групп).

Безусловно, положительное влияние на процессы ремоделирования ЛЖ, особенно на гипертрофию ЛЖ и диастолическую функцию, обусловлено прежде всего регулярным приемом ИАПФ. Отсутствие значимой динамики линейных и объёмных показателей, а также показателей, характеризующих диастолическую функцию, у женщин, возможно, объясняется тем, что у них, по данным многочисленных исследований, эффективность ИАПФ значимо ниже, чем у мужчин [7, 12, 13]. Учитывая, что базисная терапия была одинакова у мужчин и женщин, выявленные изменения динамики эхокардиографических показателей, вероятно, в большей степени связаны с действием ИАПФ, которые являются комплексными нейгормональными модуляторами [2]. Кроме того, важно отметить, что женщины, включённые в исследование, находились в состоянии менопаузы. В этот период повышается активность симпатoadреналовой системы, что, вероятно, объясняет более выраженную эффективность применения ИАПФ в сочетании с сертралином у женщин [2].

Важно отметить, что проводимая терапия с включением периндоприла и сертралина оказывала выраженное положительное влияние на регресс гипертрофии (уменьшение толщины задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки, снижение индекса массы миокарда ЛЖ) и связанные с этим процессы ремоделирования (изменение геометрической модели ЛЖ с эксцентрического типа на нормальный) и у мужчин, и у женщин.

Таким образом, можно сделать вывод о наличии гендерных особенностей в лечении ХСН у больных, перенёсших ИМ. Безуслов-

но, ИАПФ необходимы в терапии ХСН у всех пациентов, однако валсартан, как показали результаты исследования, оказывает более выраженное влияние на динамику внутрисердечных показателей у женщин, в то время как периндоприл можно с одинаковым успехом применять как у мужчин, так и у женщин. Включение же в схему лечения сертралина оказывает дополнительное положительное действие на внутрисердечную гемодинамику, особенно у женщин.

ВЫВОДЫ

1. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II (периндоприл и валсартан) в составе стандартной терапии хронической сердечной недостаточности эффективны и безопасны как у мужчин, так и у женщин. Терапия обоими препаратами приводит к улучшению клинического статуса, качества жизни, толерантности к физической нагрузке, структурно-функциональных параметров сердца независимо от половой принадлежности пациентов.

2. Пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенёвших инфаркт миокарда, характеризует низкое качество жизни, у женщин доминирующую роль играют расстройства депрессивного спектра, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом. Существует чёткая взаимосвязь между уровнем депрессии у женщин и их клиническим состоянием. Приём сертралина в составе стандартной терапии хронической сердечной недостаточности сопровождается антидепрессивным, анксиолитическим эффектом, позволяет достичь дополнительного положительного влияния на качество жизни, параметры внутрисердечной гемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, особенно у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батурин В.А., Манвелян Э.А., Яровицкий В.Б. Половые особенности потребления психотропных препаратов у больных с депрессивными расстройствами. *Пробл. стандартизации в здравоохранении*. 2008; (9): 30–34. [Baturin V.A., Manvelyan E.A., Yarovitskiy V.B. Sex variations in psychotropic drug consumption among patients with depressive disorders. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2008; (9): 30–34. (In Russ.)]

2. Болдueva С.А., Третьякова Н.С., Матвеев Д.Г. Ишемическая болезнь сердца у женщин: только ли возрастные различия с мужчинами? *Пробл. жен. здоровья*. 2006; 1 (1): 64–77. [Boldueva S.A., Tret'yakova N.S.,

Matveev D.G. Ischemic heart disease in women: Are only age differences with men, or not? *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2006; 1 (1): 64–77. (In Russ.)]

3. Верткин А.Л., Сапрыгин Д.Б., Мошина В.А. Роль мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP) в оценке прогноза и эффективности лечения сердечной недостаточности у больных с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST. *Артериал. гипертенз.* 2005; (2): 120–124. [Vertkin A.L., Saprygin D.B., Moshina V.A. Role of brain natriuretic peptide (NT-pro BNP) in the assessment of the prognosis and therapeutic effectiveness in heart failure in patients with acute non-ST-segment elevation coronary syndrome. *Arterial'naya gipertenziya* 2005; (2): 120–124. (In Russ.)]

4. Иванов С.В. Депрессия и сердечно-сосудистая патология. *Кардиология*. 2009; (7–8): 115–120. [Ivanov S.B. Depression and cardiovascular pathology. *Kardiologiya*. 2009; (7–8): 115–120. (In Russ.)]

5. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Деев А.Д. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. *Кардиология*. 2005; (8): 37–43. [Oganov R.G., Pogosova G.V., Shal'nova S.A., Deev A.D. Depressive disorders in general medical practice in KOMPAS study: outlook of a cardiologist. *Kardiologiya*. 2005; (8): 37–43. (In Russ.)]

6. Перепечко В.П., Аристархова О.Ю., Зайратьянц О.В. и др. Возрастные, половые и гендерспецифические различия в течении социально-значимых заболеваний. *Врач скорой помощи*. 2011; (3): 7–15. [Perepechko V.P., Aristarkhova O.Yu., Zayrat'yants O.V. et al. Age and sex related, gender specific disparities in the course of social important diseases. *Vrach skoroy pomoshchi*. 2011; (3): 7–15. (In Russ.)]

7. Тарловская И.И., Суворова Д.А., Соболев А.В. Гендерные различия эффективности гипотензивной терапии: лозартан и эналаприл. *Систем. гипертенз.* 2012; (2): 19. [Tarlovskaya I.I., Suvorova D.A., Sobolev A.V. Gender differences in the effectiveness of antihypertensive therapy: enalapril and losartan. *Sistemnye gipertenzii*. 2012; (2): 19. (In Russ.)]

8. Терешенко С.Н., Жиров И.В., Васюк Ю.А., Лебедев А.В. Депрессия после инфаркта миокарда: угроза или гибель? *Кардиология*. 2007; (8): 93–96. [Tereshchenko S.N., Zhiron I.V., Vasyuk Yu.A., Lebedev A.B. Depression after myocardial infarction: threat or catastrophe? *Kardiologiya*. 2007; (8): 93–96. (In Russ.)]

9. Apple F.S., Jaffe A.S. Men are different than women; its true for cardiac troponin too. *Clin. Biochem.* 2014; 47 (10–11): 867–868.

10. Cohn J.N., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (23): 1667–1675.

11. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. LIFE Study Group. *Lancet*. 2002; 359 (9311): 995–1003.

12. Dickstein K., Kjekshus J. Comparison of the effects of losartan and captopril on mortality. In: Optimal therapy in myocardial infarction with the angiotensin II antagonist losartan. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83 (4): 477–481.

13. Pfeffer M., Braunwald E., Moye L. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 669–677.

14. Swedberg K., Granger C. Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM). *J. Cardiac. Failure*. 1999; 5: 276–282.