

ния и сохраняют работоспособность. Единичные случаи, когда больные доживают до 60 лет и более [7]. Как правило, умирают в возрасте 20–30 лет от ХСН, ЛГ, эндокардита, аритмий.

Таким образом, у нашей больной врожденный порок сердца – частично открытый атриовентрикулярный канал. Пациентка оказалась в той небольшой группе больных, которая, дожив до зрелого возраста, сохранила хорошее качество жизни, а развитие СН было обусловлено появлением фибрилляции предсердий. На фоне подобранной терапии удалось достичь удовлетворительного состояния, относительно хорошей переносимости физической нагрузки. Эти данные, а также высокий риск возможного хирургического вмешательства, позволило в настоящее время от кардиохирургической помощи воздержаться.

Литература

1. Детская кардиология. Дж. Хоффман. 2006.
2. В.С.Моисеев, С.В.Моисеев, Ж.Д.Кобалава. Болезни сердца. М.: 2008; 166–180.
3. Врожденные пороки сердца / Белоконов Н.А., Подзолков В.П. 1991.
4. Сердечно-сосудистая хирургия / Бураковский В.И., Бокерия Л.А. (ред.). М.: Медицина. 1980.
5. Marino B., Digilio M.C., Toscano A. et al. Congenital heart diseases in children with Noonan syndrome: An expanded cardiac spectrum with prevalence of atrioventricular canal. J.pediatr. Dec. 1999; 135 (6): 703–6.
6. Malik S. et al. Congenital Heart Disease and maternal smoking. Circulation. 2006; 114 (18): 3274.
7. Bergin M.L., Warnec C.A., Tajik A.J., Danielson G.K. Partial atrioventricular canal defect: long-term follow-up after initial repair in patients ≥40 years old. J Am Coll Cardiol. 1995; 25 (5): 1189–94.

Как учитывать в клинической практике возможное взаимодействие между ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и ацетилсалициловой кислотой

О.Д.Остроумова, М.Л.Максимов
Кафедра факультетской терапии
и профболезней МГМСУ им. А.И.Евдокимова
ПМГМУ им. И.М.Сеченова

В статье на примере клинического случая обсуждается подход к назначению фармакотерапии с использованием комбинации ИАПФ и ацетилсалициловой кислоты, с учетом данных некоторых исследований о негативном влиянии этой комбинации на прогноз при первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: ИАПФ, ацетилсалициловая кислота, зофеноприл, первичная профилактика, метаболический синдром.

How to deal with ACE inhibitors and acetylsalicylic acid possible interaction in everyday practice?

O.D.Ostroumova, M.L.Maximov
Department of faculty therapy
and professional diseases,
A.I.Evdokimov MSMDU
I.M.Sechenov FMSMU

Describing clinical case the article discusses problems of ACE inhibitors and acetylsalicylic acid co-administration, according to some trials revealed negative outcomes of this combination in primary cardiovascular prevention.

Keywords: ACE inhibitors, zofenopril, acetylsalicylic acid, primary prevention, metabolic syndrome.

Клинический случай. Женщина, 59 лет. Жалобы на головную боль, шум в ушах, слабость. *Анамнез настоящего заболевания:* повышение АД впервые выявлено около 2-х лет назад, жалоб не было, не обследовалась и не лечилась. Вредные привычки: курит 10–15 сигарет в день в течение 30 лет, алкоголем не злоупотребляет. Индекс массы тела – 31 г/м², окружность талии (ОТ) – 92 см.

Семейный анамнез: мать больной умерла в возрасте 61 года от инсульта, страдала артериальной гипертонией; отец погиб; брат умер в возрасте 63 лет от инсульта; сестра 73 года, страдает сахарным диабетом, артериальной гипертонией, перенесла ишемический инсульт в возрасте 70 лет; сестра 64 года, страдает сахарным диабетом, артериальной гипертонией.

Сведения об авторе:

Остроумова Ольга Дмитриевна – д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И.Евдокимова; кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ПМГМУ

Гинекологический анамнез. Менструации отсутствуют в течение 5 лет.

Status presents. Кожные покровы обычной окраски, отеков нет. Избыточного питания. Костно-мышечная система без патологии. Лимфатические узлы не увеличены. Перкуторно над всей поверхностью легких ясный легочный звук, при аускультации – дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания – 18 в мин. Область сердца не изменена. Перкуторно – левая граница относительной тупости сердца по левой среднеключичной линии, остальные границы относительной тупости и абсолютной тупости сердца в норме. При аускультации тоны сердца приглушены, ритмичны, соотношение тонов не нарушено, шумов нет. Частота сердечных сокращений – 82 уд/мин, среднее значение артериального давления (АД): левая рука – 166/98 мм рт. ст., правая рука – 164/96 мм рт. ст. Печень не увеличена. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания – отрицательный с обеих сторон.

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования

Общий анализ крови и общий анализ мочи – без патологии. Биохимический анализ крови: креатинин – 84 мкмоль/л, общий холестерин (ОХ) – 8,1 ммоль/л, холестерин ЛПНП – 4,4 ммоль/л, холестерин ЛПВП – 1,1 ммоль/л, триглицериды – 2,1 ммоль/л, капиллярная глюкоза (натощак) – 5,8 ммоль/л, калий – 4,1 ммоль/л. При проведении перорального теста толерантности к глюкозе нарушения толерантности к глюкозе не выявлено.

ЭКГ – без патологии. **ЭхоКГ** – гипертрофия миокарда левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) – 149 г/м², толщина межжелудочковой перегородки – 1,3 см, толщина задней стенки левого желудочка – 1,2 см), в остальном – без патологии.

Триплексное сканирование сосудов шеи. Выявлено утолщение комплекса интима-медии обеих сонных артерий (до 1,2 мм), мелкие атеросклеротические бляшки в обеих сонных артериях.

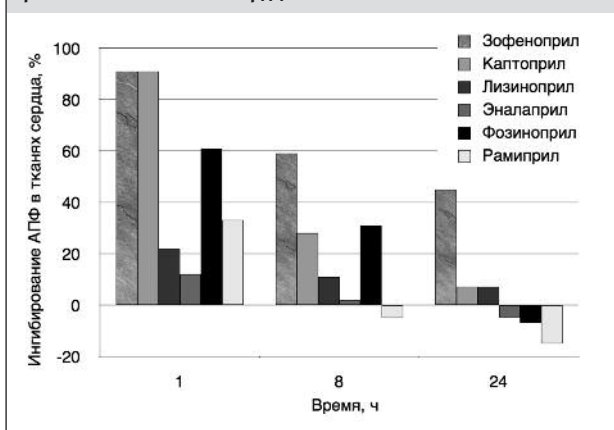
Консультация окулиста – ангиопатия сосудов сетчатки.

Итак, пациентка с артериальной гипертензией (АГ) 2 степени, впервые выявленной, у нее имеются поражение органов-мишеней (сердце – гипертрофия миокарда левого желудочка – ГМЛЖ), сосудов – утолщение комплекса интима-медии и атеросклеротические бляшки в сонных артериях), метаболический синдром (МС) (основной признак – абдоминальное ожирение (окружность талии 92 см) плюс 4 дополнительных – АГ, гипертриглицеридемия, повышение ЛПНП, снижение ЛПВП). В связи с наличием поражения органов-мишеней и МС риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), согласно таблице стратификации риска у больных с АГ – высокий.

Как известно, наличие МС в 3–6 раз повышает риск развития сахарного диабета (СД) типа 2, ассоциируется с большей частотой встречаемости поражений органов-мишеней, увеличивает риск ССО и смерти от них. В данном случае ситуация усугубляется тем, что семейный анамнез у данной пациентки отягощен и в плане СД и в плане ССО (инсульта) у родственников первой линии родства.

Основой лечения пациента с МС являются **немедикаментозные мероприятия**, направленные на формирование здорового образа жизни и уменьшение массы тела. Обязательной является коррекция имеющихся нарушений углеводного, липидного и

Рис. 1. Зофеноприл: выраженное и продолжительное ингибирование АПФ в тканях сердца



пуринового обмена. Пациентам с МС в случае повышения АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. необходимо назначить антигипертензивные препараты и проводить терапию, направленную на устранение абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, гипергликемии, дислипидемии. Целевой уровень АД у больных с АГ и МС – менее 140/90 мм рт. ст.

Антигипертензивная терапия. Поскольку у данной пациентки высокий риск развития ССО, ей, помимо немедикаментозных рекомендаций по изменению образа жизни, показана медикаментозная антигипертензивная терапия, причем уже на старте лечения комбинированная (см. российские рекомендации по диагностике и лечению АГ, четвертый пересмотр, 2010 г.).

Препаратами первого выбора для лечения АГ у больных с МС являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), для которых доказана метаболическая нейтральность и органопротективное действие. По данным метаанализа, ИАПФ снижают риск развития СД.

Среди ИАПФ необходимо выбирать препараты с 24-часовой продолжительностью действия и обладающие максимальным сродством к тканевому звену ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (например, зофеноприл и др.). Последний момент очень важен, поскольку именно активация тканевого звена РААС ответственна за развитие поражения органов-мишеней, частота которого у больных с АГ и МС выше, чем при отсутствии МС. Так, ангиотензин II, синтезирующийся в миокарде, активирует протоонкогены и стимулирует гипертрофию и фиброз мышечных волокон. Кроме того, он активирует локальный синтез норадреналина. Аналогичные изменения наблюдаются в гладкой мускулатуре периферических сосудов и приводят к ее гипертрофии.

Установлено, что степень сродства (аффинности) различных ИАПФ как к тканевому, так и к плазменному АПФ различна. Поскольку именно тканевой АПФ определяет развитие органных поражений, преимущества имеют ИАПФ, обладающие высоким сродством к обоим АПФ, особенно к тканевому. Например, зофеноприл превосходит по степени ингибирования АПФ в сердце ряд других ИАПФ в эквивалентных пероральных дозах, при этом данный его эффект сохраняется даже более чем в течение 24 ч (рис. 1). У зофеноприла в экспериментальных работах выявлен и вазопротективный антиатеросклеротический эффект: зофеноприл уменьшает образование атеросклеротических бляшек у кроликов с гиперлипидемией с агрегацией меченных тромбоци-

тов. Данное дополнительное положительное свойство этого препарата имеет большое значение у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением сосудов и/или дислипидемией. Благодаря более высокой тропности к тканевой АПФ зофеноприл по антиатеросклеротическому и вазопротективному действию превосходит другой ИАПФ, имеющий меньшее сродство к тканевой АПФ – эналаприл. Так, в 5-летнем наблюдении исследовали толщину комплекса интима-медиа правой и левой общих сонных артерий (исходно, через 1, 3 года и через 5 лет) у больных, получающих зофеноприл или эналаприл. Полученные результаты выявили достоверно меньший прирост этого показателя в группе зофеноприла по сравнению с группой эналаприла. Это значит, что зофеноприл при длительном применении способен замедлять прогрессирование атеросклеротического процесса.

Как уже было сказано выше, пациенты с АГ и МС, согласно современным представлениям о тактике ведения, уже на старте лечения должны получать комбинированную антигипертензивную терапию в связи с высоким риском развития ССО. К ИАПФ (или БРА) вторым препаратом целесообразно присоединять антагонисты кальция (предпочтительно дигидропиридиновые антагонисты кальция третьего поколения, например, лерканидипин, амлодипин) или агонисты имидазолиновых рецепторов. Доказано, что эти комбинации хорошо снижают АД, благоприятно воздействуют на органы-мишени и снижают риск развития СД. Тиазидные (гидрохлоротиазид в низких дозах, не более 25 мг) или тиазидоподобные (индапамид, индапамид ретард) диуретики также могут быть назначены пациентам с АГ и МС в составе комбинированной терапии с ИАПФ или БРА.

Гиполипидемическая терапия. МС сопровождается выраженными нарушениями липидного обмена. Для решения вопроса о необходимости назначения гиполипидемической терапии (статинов) необходимо вначале провести у данной пациентки оценку уровня сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. Учитывая пол (женский), возраст 59 лет, уровень систолического АД (более 160, но менее 180 мм рт. ст.), курение и уровень общего холестерина (>8 ммоль/л), у пациентки риск развития сердеч-

но-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет 5–9%, то есть она относится к категории высокого риска. Согласно российским рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена (V пересмотр, 2012 г.), целевой уровень холестерина ЛПНП у пациентов из группы высокого риска составляет менее 2,5 ммоль/л. Для достижения такого уровня холестерина ЛПНП, учитывая высокий риск и исходный уровень ЛПНП >2,5 ммоль/л, необходимо изменить образ жизни и сразу назначить липидснижающую терапию статинами.

Необходимость назначения статинов у больных АГ с высоким и очень высоким риском ССО для достижения целевых уровней общего холестерина <4,5 ммоль/л (175 мг/дл) и ЛПНП <2,5 ммоль/л (100 мг/дл) также подчеркивается в российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (4 пересмотр, 2010 г.).

Терапия статинами в первичной профилактике ССО высокоэффективна у лиц обоего пола. Так, в исследовании по первичной профилактике JUPITER (розувастатин 20 мг/сут) участвовало 20% женщин, у которых результаты терапии ничем не отличались от мужчин – показано снижение риска коронарных, церебральных осложнений и смертности.

Ацетилсалициловая кислота (АСК). Учитывая пол, возраст, наличие АГ, высокий риск ССО, а такжеотягощенный семейный анамнез по инсульту, у нашей пациентки целесообразно назначение АСК в рамках первичной профилактики ССО, прежде всего инсульта.

Применение АСК у пациентов в рамках вторичной профилактики ССО является рутинным и не вызывает сомнений. Однако при том, что АСК единственный из антитромбоцитарных препаратов, который в настоящее время используется для первичной профилактики ССО, вопрос о целесообразности его назначения таким пациентом до сих пор дискутабелен.

Исследованию эффективности АСК в первичной профилактике ССО посвящено 5 рандомизированных исследований (более 55 000 больных). По данным этих исследований, риск инфаркта миокарда на фоне приема АСК снижается на 32%, однако данные расходились в отношении эффективности препарата в предотвращении инсульта и сердечно-сосу-

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Ингибитор АПФ, антигипертензивный препарат. Механизм действия связан с уменьшением образования ангиотензина II из ангиотензина I. Снижение содержания ангиотензина II ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона, при этом снижается ОПСС, систолическое и диастолическое АД, пост- и преднагрузка на миокард. Расширяет артерии в большей степени, чем вены, при этом рефлекторного повышения ЧСС не отмечается. Уменьшает деградацию брадикинина, увеличивает синтез простагландина. Гипотензивный эффект более выражен при высокой концентрации ренина плазмы крови, чем при нормальной или сниженной его концентрации. Снижение АД в терапевтическом диапазоне не влияет на мозговое кровообращение, кровоток в сосудах мозга поддерживается на достаточном уровне и на фоне сниженного АД. Усиливает коронарный и почечный кровоток.

При длительном применении уменьшается гипертрофия левого желудочка миокарда и миоцитов стенок артерий резистивного типа, предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности и замедляет развитие дилатации левого желудочка. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Снижает агрегацию тромбоцитов. Зофеноприл яв-

ЗОКАРДИС® (Берлин-Хеми АГ/Группа Менарини)
зофеноприл
таблетки п.о., 7,5 мг, 30 мг

ляется пролекарством, т.к. активностью обладает свободное сульфгидрильное соединение (зофеноприлат), образующееся в результате тииоэфирного гидролиза.

После приема внутрь гипотензивный эффект развивается через 1 ч, достигает максимума через 4–6 ч и сохраняется до 24 ч. В некоторых случаях для достижения оптимального снижения АД необходима терапия на протяжении нескольких недель. При сердечной недостаточности заметный клинический эффект наблюдается при длительном лечении (6 мес и более).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- мягкая и умеренная артериальная гипертензия;
- острый инфаркт миокарда с симптомами сердечной недостаточности у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получавших тромболитическую терапию.

Разделы: Фармакокинетика, Режим дозирования, Побочное действие, Противопоказания, Беременность и лактация, Особые указания, Передозировка, Лекарственные взаимодействия – см. в инструкции по применению препарата.

дистой смерти. При этом отмечена разница эффекта АСК в первичной профилактике у мужчин и женщин. Учитывая разноречивые результаты, в 2006 г. проведен метаанализ 6 проспективных рандомизированных контролируемых исследований, включавших около 95 000 больных. По данным этого метаанализа, при использовании АСК удается предотвратить примерно 8 случаев инфаркта миокарда на каждую тысячу мужчин и примерно 2 ишемических инсульта на каждую тысячу женщин. Сердечно-сосудистая и общая летальность в группах вмешательства и сравнения не отличалась как у мужчин, так и у женщин.

В проспективное когортное исследование WHS (Women's Health Study) включили около 40 тыс женщин в возрасте 45 лет и старше, у которых отсутствовали сердечно-сосудистые заболевания, рак, другие серьезные заболевания. В рамках сердечно-сосудистой ветви исследования исходно здоровые женщины рандомизированно получали 100 мг АСК или плацебо. В течение 10 лет наблюдения регистрировалась частота основных первичных сердечно-сосудистых событий (нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, смерть от сосудистых причин). За этот период на фоне приема аспирина на 17% снижался риск инсульта (1,11 против 1,33%, $p=0,04$), в основном за счет относительного снижения частоты ишемического инсульта на 24% (0,85 против 1,11%, $p=0,009$).

В настоящее время в рамках первичной профилактики назначение АСК женщинам рассматривается в контексте снижения риска ишемического инсульта для женщин в возрасте 55–79 лет.

С целью минимизации вероятности развития серьезных побочных эффектов на фоне терапии АСК (кровотечения, в том числе геморрагические инсульты, аспирин-индуцированные гастроэнтеропатии и др.) необходимо использовать минимально показанные дозы АСК, так как эти побочные эффекты являются дозозависимыми. Минимально доказанной эффективной дозой АСК является 75 мг/сут.

В российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (2010 г.) также сказано, что низкая доза АСК показана пациентам с АГ старше 50 лет с умеренным повышением уровня сыровоточного креатинина или с очень высоким риском ССО даже при отсутствии других сердечно-сосудистых заболеваний.

Учитывая, что наша пациентка имеет АГ, крайне важным представляется напомнить, что для минимизации риска геморрагического инсульта лечение АСК может быть начато только после достижения величины АД <140/90 мм рт. ст. (российские рекомендации по диагностике и лечению АГ, 2010 г.). В упомянутом выше исследовании WHS на фоне применения АСК в дозе 100 мг/сут у женщин 45 лет и старше увеличения риска геморрагического инсульта на протяжении 10 лет наблюдения не отмечено.

Следовательно, нашей пациентке необходимы:

- 1) комбинированная антигипертензивная терапия ИАПФ (24-часовой длительности действия, с высоким сродством к тканевому звену ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) или БРА в сочетании с антагонистом кальция или агонистом имидазолиновых рецепторов или диуретиком;
- 2) статины (розувастатин или аторвастатин);
- 3) АСК в дозе 75 мг/сут.

Взаимодействие лекарственных средств. И в настоящее время не утрачена актуальность проблемы негативного взаимодействия ИАПФ с АСК. Впервые о клинической значимости такого взаимодей-

ствия заговорили более 10 лет назад относительно больных с хронической сердечной недостаточности. В базе данных исследования CONSENSUS-II, в котором изучали эффект эналаприла у больных, перенесших инфаркт миокарда, более 4700 пациентов принимали также АСК и более 1300 – не принимали. В итоге эналаприл снижал риск смерти в группе, не получавших АСК, на 14%, а при добавлении последнего риск смерти на эналаприле не только не снижался, но и возрастал на 23%. Данный негативный эффект АСК был статистически достоверным ($p=0,047$). Аналогичные результаты продемонстрировало и исследование SOLVD, в котором также исследовали влияние ИАПФ эналаприла на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью и в котором более 3000 больных получали также АСК. В итоге эналаприл достоверно на 23% снижал риск смерти у тех, кто не принимал АСК, и недостоверно увеличивал на 10% у тех, кто дополнительно получал АСК. Негативное влияние АСК на эффект ИАПФ и здесь было достоверным ($p=0,0005$). Необходимо учитывать, что эти данные представляют собой результат ретроспективной оценки результатов указанных исследований, что снижает уровень доказанности и, следовательно, их практическую значимость. Однако ослабление влияния ИАПФ на прогноз в присутствии АСК зарегистрировано и в протоколе TRACE – с трандолаприлом, AIRE – с рамиприлом и ISIS-4 с каптоприлом. Поэтому имеется определенная настороженность, что АСК нивелирует положительное действие ИАПФ.

Хорошо известно, что эффект ИАПФ связан не только с блокадой РААС, но и с нарушением деградации брадикинина. Брадикинин в частности, стимулирует синтез простагличина и оксида азота в эндотелиальных клетках, что во многом определяет органопротекторные свойства ИАПФ. В этой связи представляют интерес результаты эксперимента с лигацией коронарной артерии у собак. Так, брадикинин и ИАПФ (рамиприл) достоверно ограничивали зону инфаркта, однако этот кардиопротекторный эффект ИАПФ пропадал при блокаде брадикининового механизма действия ИАПФ. Механизмом действия АСК является блокада синтеза фермента циклооксигеназы (ЦОГ), которая ответственна за превращение арахидоновой кислоты в тромбоксан и простагличин. Проблема заключается в том, что наряду с выгодным дезагрегационным действием (блокада синтеза тромбоксана) АСК нарушает синтез простагличина, непосредственно определяющего большую часть эффектов ИАПФ.

Одним из путей решения данной проблемы предлагалось использование малых доз аспирина (до 75 мг), которые должны были быть достаточны для необратимой блокады синтеза тромбоксана и не влиять на синтез простагличина, однако, по некоторым имеющимся данным, 75 мг АСК снижают вазодилатирующий эффект арахидоновой кислоты, опосредуемый синтезом простагличина, на 45% (для сравнения: в 4 раза более высокая доза АСК – 300 мг, ослабляет вазодилатацию на 49%). Другими словами, малые дозы АСК (75 мг) все равно могут нарушать синтез простагличина и, тем самым, ослаблять действие ИАПФ.

Другой предлагаемый для клинической практики выход – замена АСК другим дезагрегантом, имеющими иной механизм действия (прежде всего клопидогрел), возможен, но абсолютно неприемлем для больных, которым назначение АСК показано в рамках первичной профилактики ССО. Как уже го-

Рис. 2. Частота основной комбинированной конечной точки (случаи смерти от сердечно-сосудистых причин либо госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, включая застойную сердечную недостаточность, острый инфаркт миокарда, стенокардию либо снижение фракции выброса левого желудочка на >15%) на фоне годичной терапии зофеноприлом и ацетилсалициловой кислотой (АСК) либо рамиприлом и АСК (SMILE-4)

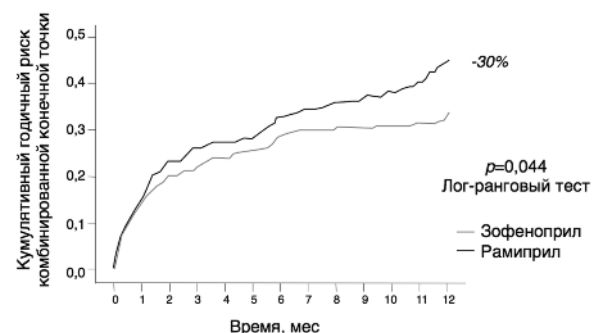


Рис. 3. Частота случаев госпитализации по сердечно-сосудистым причинам на фоне годичной терапии зофеноприлом и ацетилсалициловой кислотой (АСК) либо рамиприлом и АСК (SMILE-4)

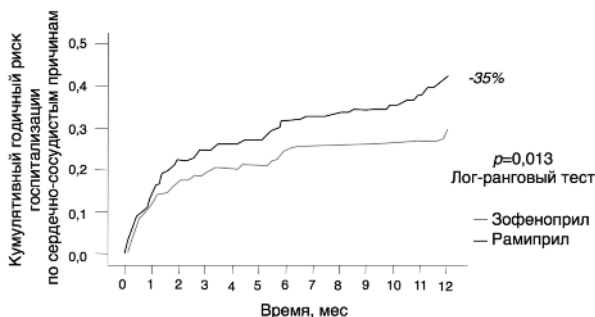
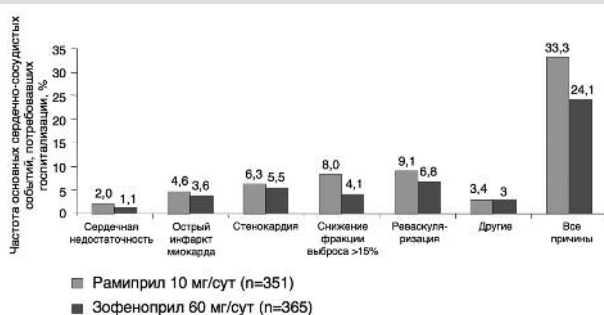


Рис. 4. Меньшая частота основных сердечно-сосудистых событий, потребовавших госпитализации, на фоне годичной терапии зофеноприлом и ацетилсалициловой кислотой (АСК) либо рамиприлом и АСК (SMILE-4)



ворилось выше, только АСК имеет доказательную базу и может быть назначена, учитывая пользу/риск таким пациентам.

Однако другие ранее выполненные исследования не предоставили убедительных доказательств клинически значимого взаимодействия ИАПФ и АСК, либо оснований для противопоставления совместного назначения этих препаратов. Возможно, различия в клинической эффективности тех или иных ИАПФ в сочетании с АСК обусловлены различиями фармакологических свойств отдельных представителей класса ИАПФ. Согласно экспериментальным дан-

ным, полученным на лабораторных животных, сульфгидрильные ИАПФ (например, зофеноприл) сохраняют кардио- и вазопротективный эффект даже в присутствии ингибиторов циклооксигеназы. В то же время, для эналаприла, рамиприла не было отмечено аналогичного сохранения протективного эффекта.

Поэтому для окончательного решения данной проблемы необходимы дальнейшие рандомизированные проспективные исследования.

В свете вышеизложенного представляют особый интерес результаты европейского многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования IIIb фазы SMILE (The Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation)-4, выполненного в параллельных группах, где сравнивали эффективность и безопасность зофеноприла (60 мг/сут) и рамиприла (10 мг/сут) в сочетании с АСК (100 мг/сут). Основной комбинированной конечной точкой являлась частота случаев смерти от сердечно-сосудистых причин либо госпитализации по сердечно-сосудистым причинам в течение 1 года.

В исследовании в группах рандомизации (intention-to-treat) приняли участие 716 пациентов (365 больных получали зофеноприл и 351 пациент принимал рамиприл), мужчины и женщины в возрасте 18–85 лет с подтвержденным диагнозом инфаркта миокарда (с подъемом сегмента ST либо без подъема ST), который развился в течение предшествующих 24 ч. Группы рандомизации не различались по исходным демографическим и клиническим характеристикам, за некоторым исключением, в том числе доле пациентов с АГ ($p=0,033$). В группе зофеноприла количество таких больных составило 65%, а в группе рамиприла – 57%.

Основными критериями исключения были: тяжелая гипотензия (систолическое САД <90 мм рт. ст.), стеноз почечных артерий в анамнезе, выраженная патология сердечных клапанов, ранее начатое лечение ИАПФ, БРА либо АСК, повышенная чувствительность к этим препаратам, перенесенный в предшествующие 3 мес мозговой инсульт, почечная недостаточность (креатинин сыворотки >2,5 мг/дл), выраженное нарушение функции печени (сывороточные уровни трансаминаз в 3 раза выше верхней границы нормы), гематологические заболевания и другая клинически значимая сопутствующая патология.

Соответствующие критериям включения пациенты начинали исследование с 4-дневной открытой фазы терапии постепенно увеличивающимися дозами зофеноприла. В 1-й и 2-й дни пациенты получали 7,5 мг зофеноприла 2 раза в сутки, а также 100 мг АСК однократно вечером. В 3-й и 4-й дни доза зофеноприла удваивалась (15 мг 2 раза в сутки), но доза АСК оставалась прежней. На 5-й день больные рандомизировались (1:1) в отношении 12-месячной двойной слепой терапии зофеноприлом (30 мг 2 раза в сутки) и АСК (100 мг 1 раз в сутки), либо рамиприлом (5 мг 2 раза в сутки) и АСК (100 мг 1 раз в сутки). Изучаемые препараты назначались совместно со стандартной рекомендуемой терапией острого инфаркта миокарда (за исключением иных ИАПФ, БРА, иных антиагрегантов, клопидогрела или тиклопидина).

В течение 12 мес двойной слепой рандомизированной терапии число случаев смерти от сердечно-сосудистых причин либо госпитализации по сердечно-сосудистым причинам (первичная конечная точка) составило 37% в группе рамиприла и 29% в группе зофеноприла (рис. 2). Лечение зофеноприлом ас-

социровалось со статистически значимым ($p=0,028$) снижением частоты комбинированной конечной точки на 30% (ОШ 0,70; 95% ДИ 0,51–0,96). Этот показатель существенно не изменился после стандартизации (ОШ 0,68; 95% ДИ 0,49–0,95; $p=0,024$).

Частота госпитализации по сердечно-сосудистым причинам у больных, принимавших зофеноприл (24%), была на 35% ниже, чем у пациентов из группы рамирипра (33%) (рис. 3). Это различие было статистически значимым (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,46–0,88; $p=0,006$). Стандартизованное ОШ составило 0,65 (95% ДИ 0,46–0,91; $p=0,012$).

В группе зофеноприла абсолютный и относительный риск отдельных сердечно-сосудистых событий, потребовавших госпитализации, был ниже, чем в группе рамирипра (рис. 4).

Исходные уровни систолического и диастолического АД снизились в обеих группах терапии, составив к концу исследования $126,1 \pm 16,5 / 75,4 \pm 9,9$ мм рт. ст. в группе зофеноприла и $125,6 \pm 14,0 / 75,0 \pm 9,0$ мм рт. ст. в группе рамирипра, достоверных различий между группами не было. Улучшение показателей фракции выброса левого желудочка (увеличение на $\geq 5\%$) к концу исследования наблюдалось у 65% принимавших зофеноприл больных и 65% получавших рамирипра (различия статистически недостоверны).

Группы лечения достоверно не различались по частоте и характеру не сердечно-сосудистых нежелательных явлений.

Полученные результаты SMILE-4 позволяют сделать вывод, что при совместном назначении с АСК зофеноприл достоверно более эффективен, чем рамирипра, в отношении снижения годичного риска

смерти либо госпитализации. Этот положительный эффект преимущественно обусловлен снижением частоты госпитализации по сердечно-сосудистым причинам.

Таким образом, медикаментозное лечение больных с АГ и МС должно быть направлено на снижение риска ССО и развития сахарного диабета и включать комбинированную антигипертензивную терапию, основанную на ИАПФ, статин и АСК в дозе 75 мг/сут. При выборе ингибитора АПФ следует учитывать длительность его действия (24 ч и более), тропность к тканевой АПФ, органопротективные свойства и отсутствие взаимодействия с АСК.

Рекомендованная литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации. Четвертый пересмотр. Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.
2. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 6 (приложением 2): 3–28.
3. Диагностика и лечение нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2012; 4: 5–61.
4. Борджи К., Амбросиони Е., Ново С. и соавт. от имени Рабочей группы исследования SMILE-4. Сравнение терапии зофеноприлом и рамиприлом в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка после острого инфаркта миокарда: результаты европейского многоцентрового рандомизированного, двойного слепого исследования в параллельных группах (SMILE-4). Адаптированный перевод из журнала Clinical Cardiology 2012; 35 (7): 416–423. Российский кардиологический журнал. 2012; 4 (96): 5–13.



На обложке номера – Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского

В этом году на первой обложке нашего журнала будут опубликованы фрагменты фотографий старейших медицинских учреждений Российской Федерации

Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ведет свою историю от Странноприимного дома, уникального памятника архитектуры на Сухаревской площади, давно ставшего одним из символов столицы и московского здравоохранения, основанного в благотворительных целях графом Николаем Петровичем Шереметевым в 1803 г. и официально открытого в 1810 г. Дом состоял из больницы на 50 мест, для «страждущих от недугов» и приюта на 25 девочек-сирот. Это было одно из первых учреждений в России по оказанию медицинской помощи беднейшим слоям населения. Во время Отечественной войны 1812 г. в здании Странноприимного дома размещался госпиталь сначала французской, затем русской армии, а позже — госпиталь для раненых в русско-турецкую войну 1887 г. Сюда же поступали раненые с фронтов русско-японской и первой ми-

ровой войны. Постоянная хирургическая практика велась здесь с 1815 г. В 1923 г. на базе Шереметевской больницы (бывший Странноприимный дом) был организован Институт неотложной помощи, носящий с 1929 г. имя Н.В.Склифосовского и широко известный москвичам и жителям других городов России как медицинское учреждение, оказывающее высококвалифицированную помощь в любое время и любому пациенту. Коллектив Института одним из первых в стране приступил к разработке и практическому построению государственной системы оказания скорой медицинской помощи при острых заболеваниях и травмах. Институт первым поднял вопрос о необходимости профилактической работы по предупреждению несчастных случаев и способствовал принятию ряда мер, обезопасивших различные стороны бытовой жизни населения Москвы. В Институте были сформулированы и развиты основные принципы экстренной хирургической службы: квалифицированная оперативная помощь в любое время, единообразие тактики и техники операций, участие в диагностике рентгенологов и сотрудников клинической лаборатории, практика утренних конференций для обсуждения итогов работы за истекшие сутки. В Институте создана современная материальная база и трудится большой коллектив высококвалифицированных специалистов, хранящих и умножающих лучшие традиции отечественного здравоохранения. Это позволяет спасать больных и пострадавших, считавшихся ранее безнадежными, возвращать к активной деятельности тысячи людей, сохраняя их физическое и психическое здоровье.

По материалам: www.wikipedia.org; www.sklifos.ru/instituthistory.htm



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА**

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВЫСТАВОК НА 2013 год

24 января	Научно-практическая конференция с международным участием « Рахмановским чтениям XXX лет: достижения и перспективы в дерматовенерологии » и специализированная выставка « Дерматовенерология: диагностика и лекарственная терапия » <i>Адрес и место проведения: 119034, Москва, Дом Ученых, ул. Пречистенка д.16</i>
14 марта	Ежегодная научно-практическая конференция « Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины » и специализированная выставка « Лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа » <i>Адрес и место проведения: 119034, Москва, Дом Ученых, ул. Пречистенка д.16</i>
14-17 марта	Школа профессоров с международным участием « Актуальные проблемы аффективной патологии и психосоматических расстройств » <i>Адрес и место проведения: Россия, Московская область, ОТЕЛЬ «Ариал», 15 км. МКАД</i>
28-29 марта	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием « Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков » (Совместно с Совещанием профильной комиссии по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре) <i>Адрес и место проведения: Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, НИИ фтизиопульмонологии</i>
15-18 апреля	Российский мастер-класс с международным участием « Современная функциональная ринохирургия » и специализированная выставка « Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа » <i>Адрес и место проведения: ЦКК, Первая Университетская клиническая больница № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр.1</i>
11 июня	Научно-практическая конференция « Боль в спине » и специализированная выставка « Боль в спине – междисциплинарная проблема » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
27-29 июня	X Конгресс российского общества ринологов и специализированная выставка « Медицинская продукция и лекарственные средства для лечения болезней уха, горла и носа » <i>Адрес и место проведения: Гостиничный комплекс «Измайлово», корпус «Альфа», Измайловское шоссе, 71, корп. 1А</i>
26-28 сентября	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием « Стратегия персонализированной диагностики и лечения во фтизиопульмонологии » <i>Адрес и место проведения: Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, НИИ фтизиопульмонологии</i>
17-18 октября	IX Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка « Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в кардиологии и сердечно – сосудистой хирургии » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
24-25 октября	III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка « Остеосинтез лицевого черепа » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
26-27 октября	Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием « Общество и здоровье: современное состояние и тенденции развития » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
28-29 октября	Научно-практическая конференция с международным участием « Особенности оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
Октябрь-ноябрь	Российская научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка « Головная боль – 2013 » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
20-21 ноября	V Всероссийский съезд (Национальный конгресс) по медицинскому праву <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
21-22 ноября	Научно-практическая конференция « Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному » Специализированная выставка « Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
28 ноября	Научно-практическая (on-line) конференция « Мониторинг качества лабораторных исследований в клиничко-диагностических лабораториях. Итоги 2012 года » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр, аудитория № 265</i>
Ноябрь	Научно-практическая конференция « Психосоматическая медицина » и специализированная выставка « Психофармакотерапия психосоматических расстройств » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>
04 декабря	Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка « Экология мозга » <i>Адрес и место проведения: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, НИЦ, Выставочный конгресс-центр</i>

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Тел: (499) 248-50-16; (495) 609-14-00 доб. 30-56, 30-58; факс: (495) 609-14-00 доб. 30-59;
<http://www.mma.ru>

Егорова Тамара Александровна, тел.: +7 (906) 069 66 29;
e-mail: ta.egorova@mma.ru