

В.П.ЛУПАНОВ, д.м.н., профессор, НИИ клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «РКНПК»
Минздравсоцразвития России, Москва

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

АТЕРОСКЛЕРОЗА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ишемическая (коронарная) болезнь сердца (ИБС), развивающаяся вследствие атеросклероза коронарных артерий, является ведущей причиной инвалидности и смертности трудоспособного населения во всем мире. При стабильном течении ИБС летальность и частота развития нефатального инфаркта миокарда (ИМ) составляют около 3% в год. Кроме того, следует отметить значительную распространенность стабильной стенокардии, которая в странах Европы составляет около 4%. Заболевание сопровождается значительным снижением качества жизни больных.

Ключевые слова: ишемия, стенокардия, коронарные артерии, ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, статины

В России распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ИБС растет, а по смертности от них страна находится на одном из первых мест в мире, что обуславливает необходимость использования врачами современных и эффективных методов ее лечения и профилактики.

Причины сверхсмертности от ССЗ в России включают целый ряд проблем как государственно-го, так и медицинского характера [1]: тяжелая психосоциальная обстановка; разрушение системы профилактики заболеваний; разрушение организационных основ оказания кардиологической помощи; недостаточное знание первичным звеном здравоохранения наиболее эффективных современных методов диагностики и лечения; отсутствие возможностей в широких масштабах использовать современные и высокотехнологичные методы диагностики и лечения.

В последние годы кардиология все больше переходит на стандарты доказательной медицины, согласно которым новые способы выявления и лечения заболеваний подвергаются жесткому отбору в строгих клинических испытаниях с большим количеством участников и с тщательным статистическим анализом. Лишь те лечебные вмешательства, которые убедительно доказали свою

эффективность, рекомендуются к повсеместному применению.

При лечении ИБС все чаще исходят из стратегии, в основе которой лежит основная цель — улучшение прогноза у больного, а затем рассматриваются тактические задачи: улучшение качества жизни пациента, уменьшение приступов стенокардии и ишемии миокарда.

Больные стенокардией, включая лиц, перенесших ИМ, составляют самую многочисленную группу среди больных ИБС. Это объясняет интерес практических врачей к вопросам правильного ведения больных стенокардией и выбору оптимальных методов лечения. Лечение ИБС нередко представляет большие трудности (выбор, дозирование и схемы применения препаратов, развитие привыкания и др.), что определяет актуальность проблемы. Трудности лечения обусловлены как разнообразием клинических форм ИБС, стадий болезни, вариантов ее течения, осложнений, так и многочисленностью применяемых лекарственных препаратов.

К препаратам, *улучшающим качество жизни и снижающим частоту приступов стенокардии*, относятся нитраты, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, миокардиальные цитопротекторы. В терапии хронической ИБС применяют 3 основные группы препаратов: β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, органические нитраты. Эти препараты существенно уменьшают количество приступов стенокардии, снижают потребность в нитро-

глицерине, повышают переносимость физической нагрузки и улучшают качество жизни больных. Далее переходят к *стратегической задаче* — улучшению отдаленного прогноза больных. Применяют антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), статины, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

■ В России распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ИБС растет, а по смертности от них страна находится на одном из первых мест в мире, что обуславливает необходимость использования врачами современных и эффективных методов ее лечения и профилактики.

Основные принципы терапии больных стенокардией. Лечение больных ИБС со стабильной стенокардией должно быть комплексным и включать в себя воздействие на факторы риска и образ жизни пациента, в т.ч. и нейропсихологический статус, его физическую активность, сопутствующие заболевания. Необходимо использовать индивидуально подобранное лечение с учетом эффективности разовой и суточной дозы, возможных побочных эффектов препаратов, развития толерантности или синдрома отмены. Обязательно следует проводить динамический контроль за эффективностью и безопасностью лечения и своевременно его корректировать (отмена или замена препарата, изменение дозы). Оценка лечения должна основываться на клинических показателях и результатах объективных инструментальных методов (проба с физической нагрузкой, стресс-эхокардиография, амбулаторное холтеровское мониторирование ЭКГ и др.) в связи с возможной безболевым ишемией миокарда.

К дислипидемиям относится широкий спектр нарушений липидного обмена, часть из которых играет важную роль в развитии ССЗ. Профилактика и лечение дислипидемий рассматриваются в рамках предотвращения развития ССЗ. Из немедикаментозных мероприятий акцент делается на изме-

нение диеты, прекращение курения, снижение веса тела и повышение уровня физической активности.

Уровень холестерина в крови определяется многими генетическими факторами, а также внешними факторами и пищевыми привычками. Кроме того, гиперхолестеринемия (ГХЛ) может развиваться вторично на фоне некоторых заболеваний (гипотиреоз, нефротический синдром, синдром Кушинга, нервная анорексия) и состояний (беременность), а также при приеме кортикостероидов и иммунодепрессантов. Перед началом лечения ГХЛ следует рассмотреть возможность наличия у пациента вторичной ГХЛ или сочетания наследственной предрасположенности и неблагоприятных факторов окружающей среды.

Европейское общество кардиологов совместно с Европейским обществом атеросклероза в 2011 г. подготовили документ по коррекции дислипидемии как одного из основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. В нем подробно рассматриваются все классы гиполипидемических средств, особенности их назначения в зависимости от степени риска ССЗ и вида гиперлипидемии [2]. Основные положения рекомендаций: 1) первичная цель гиполипидемической терапии заключается в снижении уровня ХС ЛНП в сыворотке крови; 2) назначение гиполипидемической терапии рассматривается с позиции общего сердечно-сосудистого риска; 3) препаратами первого выбора являются статины, другие препараты назначаются в зависимости от уровня гиперлипидемии и дислипидемии; 4) необходимо обязательное титрование дозы статина до адекватной; 5) при наличии показаний необходим переход к комбинированной гиполипидемической терапии; 6) критерием эффективности гиполипидемической терапии является достижение целевого уровня ХС ЛНП; 7) целевой уровень ХС ЛНП должен соотноситься с величиной сердечно-сосудистого риска.

Статины. Статины уменьшают синтез холестерина в печени путем конкурентного ингибирования активности ГМГ-КоА-редуктазы. Снижение внутриклеточной концентрации холестерина вызывает экспрессию рецепторов ЛНП на поверхности гепатоцитов, что способствует повышению концен-

трации ХС ЛНП в крови и снижению концентрации циркулирующего ХС ЛНП и других липопротеинов, содержащих апопротеин В.

В настоящее время применяются следующие статины: аторвастатин, симвастатин, ловастатин, розувастатин, флувастатин, правастатин, питавастатин. Аторвастатин и розувастатин являются самыми назначаемыми статинами в большинстве развитых и развивающихся странах.

Результаты лечения во многом не зависят от типа используемых статинов, но зависят от их способности снижать уровень ХС ЛНП. Таким образом, выбор используемого препарата зависит от того, насколько необходимо снизить уровень ХС ЛНП для достижения его целевого значения [2, 3].

Статины считаются наиболее эффективной группой препаратов, обладающей наибольшими доказательствами в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС. Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что статины значительно снижают заболеваемость ССЗ и смертность от них при использовании в качестве средств первичной и вторичной профилактики [4, 5].

Результаты метаанализа 26 рандомизированных клинических исследований использования статинов с участием > 170 тыс. пациентов, проведенного Объединенной группой исследователей гиперхолестеринемий (СТТ), указывают на наличие 10%-ного снижения смертности от всех причин и ССЗ на каждый 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) снижения уровня ХС ЛНП. Риск развития патологии коронарных сосудов снижался на 23%, а риск развития инсульта — на 17% на каждый 1,0 ммоль/л снижения уровня ХС ЛНП [7]. Статины вызывают умеренное повышение уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП). Результаты метаанализа нескольких исследований с участием пациентов, страдающих дислипидемией, показали, что степень повышения уровня ХС ЛВП зависит от дозы препарата и в целом не превышает 5—10%. При назначении статинов обычно наблюдается умеренное снижение уровня триглицеридов (ТГ) на 6—12%. Статины обладают благоприятными терапевтическими эффектами, не связанными с их гиполипидемиче-

ским действием (плейотропные эффекты), — улучшение функции эндотелия, противовоспалительная и антиоксидантная активность и др.

Современные клинические рекомендации считают необходимым назначение статинов всем больным ИБС независимо от уровня холестерина в крови, при этом необходимо достичь целевых цифр ХС ЛНП на фоне терапии (менее 2,5 ммоль/л), а отдельным категориям больных, перенесших острый ИМ или нестабильную стенокардию, с наиболее высоким риском осложнений до 1,8 ммоль/л и ниже.

Ответ на лечение можно оценить через 6—8 недель после начала приема статинов или увеличения дозы препарата. Терапию статинами рекомендуется продолжать в течение длительного времени (многих лет), хотя уже через несколько месяцев, благодаря их антиатерогенным и антитромбогенным плейотропным эффектам, происходят благоприятные изменения в структуре артериальной стенки. Было показано, что при снижении уровня ХС ЛНП > 50% от исходного происходит стабилизация и регрессия атеросклеротических бляшек в коронарных артериях по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования.

При длительном приеме статинов необходимо периодически (1 раз в 3—6 месяцев) контролировать параметры липидного спектра, активность печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, КФК), уровень билирубина. Повышение уровня печеночных трансаминаз встречается у 0,5—2,0% пациентов, принимающих статины, и носит дозозависимый характер. Риск миопатии (невывраженные мышечные нарушения, такие как миалгия, слабость в мышцах, сопровождающиеся повышением уровня КФК более чем в 10 раз от верхнего предела лабораторной нормы) и рабдомиолиза (разрушение миоцитов, резкое повышение КФК > 10 тыс. МЕ/л, миоглобина, миоглобинурия, развитие острой почечной недостаточности) при приеме статинов небольшой. В клинической практике миалгия (без повышения уровня креатинфосфокиназы) развивается у 5—10% пациентов. Миопатия встречается редко (< 1/1 тыс. пролеченных пациентов). Если у пациента появились перечисленные выше симптомы,

следует прекратить прием статинов вне зависимости от уровня КФК и возобновить терапию только после прекращения симптомов.

Недавно получены сведения о том, что риск развития сахарного диабета (увеличение сахара в крови и гликозилированного гемоглобина (Hb A1c) увеличивается на фоне терапии статинами (особенно при назначении больших доз). Однако абсолютное снижение риска развития сердечно-сосудистой патологии перевешивает незначительное повышение частоты развития сахарного диабета.

К лекарственным препаратам, влияющим на уровень ХС ЛПВ и ТГ, относятся статины, фибраты, никотиновая кислота, омега-3 жирные кислоты.

■ С целью улучшения отдаленного прогноза больных применяют антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), статины, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

В настоящее время во всем мире все шире назначают *комбинированную терапию ГХЛ* [8]. Обычно комбинированная гипохлипидемическая терапия проводится при выраженных гиперлипидемиях, когда монотерапия не позволяет достичь целевых значений уровня ХС ЛНП или ТГ. Сочетание небольших доз двух препаратов с различным механизмом действия не только оказывается более эффективным, но и легче переносится, чем прием высоких доз одного препарата (в первую очередь статина). У пациентов с тяжелой смешанной гиперлипидемией используются комбинации двух или трех препаратов: статин + эзетимиб (ингибитор всасывания холестерина) + фибрат или статин + эзетимиб + никотиновая кислота. В России, по данным отечественных наблюдательных исследований, приверженность к терапии статинами составляет примерно 30% в крупных городах, в то время как в остальных регионах зачастую не превышает 5% [9]. Недостаточно активное назначение стати-

нов, назначение низких (неадекватных) доз и отказ от их титрования для достижения целевых значений ХС ЛПН — основные препятствия на пути эффективного лечения статинами в России [10].

К сожалению, в России отсутствуют такие эффективные гипохлипидемические средства, как никотиновая кислота (форма замедленного высвобождения), секвестранты желчных кислот (холестирамин, колестипол, колесевелам), гемфиброзил, питавастатин.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) и клопидогрел. Одним из ведущих направлений в фармако-терапии ИБС, профилактике развития ИМ и улучшении прогноза больных является рациональное назначение оральных дезагрегантов, и прежде всего АСК и клопидогрела. Ацетилсалициловая кислота блокирует циклооксигеназу-1 тромбоцитов, нарушая синтез в них тромбосана А2. Таким образом, АСК необратимо подавляет агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном, АДФ и тромбином.

Механизм действия клопидогрела заключается в ингибировании АТФ-зависимой агрегации тромбоцитов путем необратимого связывания с белковым рецептором мембраны P2Y12. Обычно клопидогрел применяется в сочетании с малыми или средними дозами АСК, т.к. отмечается синергизм действия этой комбинации в подавлении цикла арахидоновой кислоты и АДФ-индуцированной активации тромбоцитов, а также в уменьшении коллаген- и тромбин-индуцированной агрегации.

В настоящее время интервенционная кардиология (чрескожные коронарные вмешательства и коронарное шунтирование) является одной из основных сфер применения АСК и клопидогрела. Учитывая синергизм действия, клопидогрел чаще применяется в сочетании с АСК. Двойная антитромбоцитарная терапия (АСК + клопидогрел) позволила в 90-х годах во многом справиться с острыми и подострыми осложнениями ангиопластики и коронарного стентирования, снизив частоту развития тромбоза стента до уровня менее 1% [11, 12].

β-адреноблокаторы (БАБ) применяются в лечении больных ССЗ уже на протяжении более 50 лет. Препараты вызывают антиангинальный эффект путем снижения потребности миокарда в

кислороде (за счет урежения частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижения артериального давления (АД) и сократительной способности миокарда); увеличения доставки кислорода к миокарду (в силу усиления коллатерального кровотока, перераспределения его в пользу ишемизированных слоев миокарда — субэндокарда). БАБ обладают также антиаритмическим и антиагрегационным действием; снижают накопление кальция в ишемизированных кардиомиоцитах [13]. Свойством кардиоселективности (способности избирательно блокировать β 1-адренорецепторы миокарда) обладают: бисопролол, метопролол, атенолол, бетаксолол, небиволол и др. Эти лекарственные препараты значительно реже, чем неселективные БАБ, вызывают побочные эффекты терапии и поэтому могут применяться у больных при склонности к бронхоспазму и у пациентов с нарушениями периферического кровообращения [14].

Правильно подобрать пациенту эффективный препарат помогает проба с дозированной физической нагрузкой для оценки эффекта лечения. В рутинной клинической практике из-за настороженного отношения врачей к БАБ эти препараты применяются реже, чем необходимо. Причем частота их применения становится особенно низкой именно в группах высокого риска осложнений, т.е. у больных, лечение которых может дать максимальный клинический эффект. Почему врачи нередко избегают назначения БАБ у больных с ССЗ? Это связано как с переоценкой противопоказаний, опасностью развития побочных эффектов и потерей времени в связи с необходимостью наблюдения за действием препаратов, так и с недостаточными знаниями преимуществ БАБ по сравнению с другими лекарственными средствами.

Основными показаниями к применению БАБ являются: наличие стенокардии напряжения, стенокардия при сопутствующей артериальной гипертензии (АГ), сопутствующая сердечная недостаточность, немая (безболевая) ишемия миокарда, ишемия миокарда при сопутствующих нарушениях ритма [15]. При отсутствии прямых противопоказаний БАБ назначают всем больным ИБС, особенно после ИМ. БАБ — основные средства

ДИЛАПРЕЛ®

рамиприл

капсулы 2,5, 5 и 10 мг №14 и №28



- **Надежно защищает сердце, головной мозг, почки и сосуды от артериальной гипертензии**
- **Предупреждает инфаркты, инсульты и сердечно-сосудистую смертность**
- **Хорошо переносится**
- **Надежно контролирует артериальное давление даже при использовании минимальных дозировок**
- **Принимается один раз в день**

ДИЛАПРЕЛ® – ингибитор АПФ для достижения максимального органопротективного эффекта и надежного контроля артериальной гипертензии

телефон горячей линии
8-800-2000-305

199106, Россия
 Санкт-Петербург
 В. О., 24 линия, д. 27 А
 тел.: +7 (812) 329 3040
 vertex@vertex.spb.ru
 www.vertex.spb.ru

ВЕРТЕКС
 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

вторичной профилактики ИБС после перенесенного ИМ и хирургической реваскуляризации миокарда.

Антагонисты кальция. Эти препараты, наряду с выраженными антиангинальными (антиишемическими) свойствами, могут оказывать дополнительное антиатерогенное действие (стабилизация плазматической мембраны, препятствующая проникновению свободного холестерина в стенку сосуда), что позволяет назначать их чаще больным стабильной стенокардией с поражением артерий различной локализации [17].

В настоящее время антагонисты кальция считаются препаратами второго ряда у больных стенокардией напряжения вслед за β -блокаторами. Несомненными достоинствами антагонистов кальция является широкий спектр их фармакологических эффектов, направленных на устранение проявлений коронарной недостаточности — антиангинальный, гипотензивный, антиаритмический эффекты. Благоприятно сказывается терапия этими препаратами и на течении атеросклероза. Верапамил и дилтиазем следует использовать в тех случаях, когда β -блокаторы больному противопоказаны (обструктивный бронхит, бронхиальная астма) или вызывают побочные эффекты (выраженная синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, общая слабость, замедление атриовентрикулярной проводимости, импотенция и др.). По данным контролируемых исследований, у больных ИБС со стабильной стенокардией рекомендуемые эквивалентные дозы антагонистов кальция составляют: для нифедипина — 30–60 мг/сут, верапамила — 240–480 мг/сут, дилтиазема — 90–120 мг/сут, амлодипина — 5–10 мг/сут. Положительное действие амлодипина при ИБС может быть связано с его способностью уменьшать пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, снижать общий метаболизм и накопление липидов, а также восстанавливать нарушенную эндотелий-зависимую вазодилатацию коронарных артерий.

Нитраты и нитратоподобные. Нитраты продолжают широко использоваться для лечения различных форм ИБС. Наличие выраженного антиангинального и антиишемического действия позволя-

ет с успехом использовать органические нитраты для профилактики и купирования приступов стенокардии у больных стабильной стенокардией напряжения. Необходимость применения ретардированных форм ди- и моонитратов в современной кардиологической практике очевидна. Это позволяет добиться выраженного клинического эффекта и сводит к минимуму лекарственно-обусловленные осложнения.

Тенденция к отказу от использования пролонгированных форм ди- и моонитратов, связанная с появлением новых антиангинальных средств, неправомерна, поскольку и в поликлинической, и госпитальной практике невозможно отказаться от использования положительных свойств этих препаратов в комбинированном лечении кардиологических больных [18].

Ингибиторы АПФ. Ингибиторы АПФ (каптоприл, квинаприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл, фозиноприл, моэксиприл, эналаприл и др.) влияют на основные патологические процессы — вазоконстрикцию, структурные изменения в сосудистой стенке, ремоделирование левого желудочка, формирование тромба, лежащие в основе коронарной болезни сердца. Протективное влияние ингибиторов АПФ в отношении развития атеросклероза, по-видимому, обусловлено сложным механизмом их действия: снижением уровня ангиотензина II и повышением продукции окиси азота, а также улучшением функции эндотелия сосудов. Одним из механизмов антиишемического действия ингибиторов АПФ является и артериовенозная периферическая вазодилатация, устраняющая гемодинамическую перегрузку сердца (как заполнением, так и сопротивлением) и снижение давления в желудочках. Кроме того, препараты оказывают прямое положительное действие на коронарный кровоток, уменьшая вазопрессорные симпатико-адреналовые эффекты, потенцируя эффекты нитропрепаратов (часто назначаемые больным стенокардией) и устраняя толерантность к ним, а также оказывая непосредственное вазодилатирующее действие на коронарные сосуды.

Результаты исследования **CAMELOT** [23] свидетельствуют, что препарат эналаприл уменьшает

риск развития повторного ИМ и данный эффект не зависит от его способности снижать АД.

Целью исследования **EUROPA [24]** было выяснение длительной профилактической эффективности ингибитора АПФ периндоприла в дозе 8 мг/сут, назначаемого в дополнение к общепринятым препаратам, у пациентов среднего возраста с ИБС и различными сопутствующими факторами риска. В исследовании участвовало 12218 пациентов, при этом целенаправленно отбирали пациентов с исходно сохранной функцией левого желудочка (ЛЖ). После вводного периода 6110 больных получали на протяжении 4 лет периндоприл 8 мг/сут и 6108 больных — плацебо. Периндоприл достоверно снизил на 20% суммарный риск инфаркта, обратимой остановки кровообращения и смерти от сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с плацебо. Благоприятный эффект периндоприла не зависел от исходного количества факторов риска, уровня АД, анамнестических указаний на ИМ и реваскуляризацию миокарда. Например, среди пациентов, перенесших ранее реваскуляризацию миокарда, периндоприл снизил риск сердечно-сосудистых осложнений на 17% ($p=0,03$). Польза добавления периндоприла к β -адреноблокаторам, статинам и антитромботическим препаратам была убедительно доказана. Стабильная ИБС, анамнестические указания на ИМ и реваскуляризацию миокарда являются показаниями к назначению периндоприла.

Данные проспективного многоцентрового исследования **НОРЕ [25]** с рамиприлом подтвердили, что препарат достоверно снижает смертность от ССЗ, развитие ИМ и инсульта у больных с высоким риском без сердечной недостаточности. Двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ НОРЕ было выполнено у 9297 пациентов в возрасте ≥ 55 лет с анамнезом ИБС, перенесенного инсульта, атеросклероза периферических артерий, СД в сочетании с еще по крайней мере одним фактором риска (АГ, повышенный уровень ОХС, ХС ЛПНП или МАУ). Длительность терапии составила 5 лет. Было установлено, что у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений прием ИАПФ рамиприла приводил к снижению риска развития

инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности на 22%. Более того, по каждому анализируемому показателю (смерть по сердечно-сосудистой причине, инфаркт миокарда, инсульт) было продемонстрировано положительное действие рамиприла: снижение риска составило 26, 20 и 32%. Риск смерти от всех причин при лечении рамиприлом снизился на 26%. Следует отметить, что ИАПФ рамиприл у больных с высоким риском ССО вызывал достоверное снижение потребности в процедурах по реваскуляризации миокарда (на 15%), частоты случаев остановки сердца (на 38%), прогрессирования стенокардии (на 11%), случаев развития СН (на 23%), а также новых случаев СД (на 34%) и осложнений, связанных с СД (на 16%). Примечательно, что благоприятный эффект рамиприла на развитие инфаркта

■ Ингибиторы АПФ влияют на основные патологические процессы: вазоконстрикцию, структурные изменения в сосудистой стенке, ремоделирование левого желудочка, формирование тромба, лежащие в основе коронарной болезни сердца.

миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности был сопоставим в подгруппах больных с СД и без диабета, мужчин и женщин, страдавших и не страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями, в возрасте младше и старше 65 лет, страдавших и не страдавших АГ, с МАУ и без МАУ. Результаты лечения были сходными у пациентов, страдавших и не страдавших ИБС, перенесших и не перенесших ИМ, эффект лечения не зависел от сопутствующей терапии (АСК и других антитромбоцитарных средств, β -блокаторов, гиполипидемических и антигипертензивных препаратов).

Исследования, проведенные в последние годы, позволяют рассматривать ингибиторы АПФ в качестве препаратов, обладающих независимым кардиопротективным эффектом. В целом убедительно доказано, что ингибиторы АПФ увеличива-

ют выживаемость, предупреждают прогрессирование сердечной недостаточности и улучшают качество жизни, хотя уменьшение функционального класса больных было продемонстрировано не во всех исследованиях. Кардиопротективное действие рамиприла изучалось у 1014 больных после инфаркта миокарда и страдающих ХСН в исследовании AIRE (1993 г.). Исследование продолжалось 15 месяцев, но уже к 30-у дню лечения получено достоверное снижение относительного риска общей смертности на 27%, снижение риска внезапной смерти на 30%, смерти от сосудистой недостаточности на 18% (12). При дальнейшем проспективном наблюдении в течение 3-х лет 603 пациентов после инфаркта миокарда с ХСН (AIREX, 1997 г.), продолжавших прием рамиприла в дозе 5 мг дважды в сутки, наблюдалось достоверное снижение относительного риска общей смертности на 36% у больных, а также снижение риска повторного инфаркта миокарда и инсульта, что обусловлено влиянием на атеросклероз. В большинстве плацебо-контролируемых исследований терапия ингибиторами АПФ сопровождалась увеличением толерантности к физической нагрузке и уменьшением симптомов сердечной недостаточности, однако этот эффект наблюдался не всегда. Это свидетельствует о том, что благоприятный эффект длительной терапии ингибиторами АПФ при сердечной недостаточности может быть связан с механизмами, которые обеспечивают контроль симптомов и увеличение переносимости физической нагрузки. Предполагается, что влияние ингибиторов АПФ на «коронарные события» может быть обусловлено их ангиопротективным и антипролиферативным эффектом, включающим регрессию и предотвращение атеросклероза.

Ингибиторы АПФ проявляют вазопротективные эффекты двойного действия: устраняя эффекты АПФ, с одной стороны, и с другой — активируя брадикининую систему. В исследовании SECURE (субисследовании HOPE) у 732 пациентов с заболеваниями сосудов высокого риска при назначении рамиприла в течение 4,5 лет наблюдения было показано достоверное торможение прогрессирования атеросклероза каротидных артерий. Так, по данным соногра-

фии увеличение толщины интимы/медии каротидных артерий на фоне приема рамиприла в дозе 2,5 мг составило 0,0180 мм в год, на фоне приема рамиприла в дозе 10 мг — 0,0137 мм в год, тогда как в группе плацебо — 0,0217 мм в год.

Прогноз. Прогноз больных ИБС зависит от следующих факторов: степени дисфункции ЛЖ, часто обусловленной перенесенным ИМ, распространенности коронарного атеросклероза, выраженности ишемии миокарда, толерантности к физической нагрузке, наличия угрожающих жизни нарушений ритма сердца, сопутствующих серьезных заболеваний и состояний, которые могут ухудшать течение ИБС.

Когда мы говорим о прогнозе, не стоит забывать, что продолжительность жизни российских мужчин на 15–20 лет меньше, чем на Западе и в США. Этот факт может перечеркнуть многие хорошие математические модели (например, прогностические индексы, система SCORE оценки риска ССЗ и их осложнений), а кривые выживаемости и смертности от ССЗ наиболее тесно коррелируют с социальными и психологическими потрясениями последних десятилетий.

Хорошо известно, что важнейшим условием снижения сердечно-сосудистой смертности в индустриальном и постиндустриальном обществе является стабильная экономическая и социально-политическая обстановка, поскольку факторы хронического психоэмоционального напряжения и связанной с ней депрессии крайне негативно сказываются на частоте развития ИМ и острого нарушения мозгового кровообращения [1, 28, 29, 30].

В отношении лиц, уже имеющих выявленные ССЗ, в рамках мер вторичной профилактики врачи поликлиник должны особое внимание уделять проблеме повышения приверженности больного к лечению.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.