

Медикаментозная терапия после перенесенного инфаркта миокарда

О.А. Кисляк, Т.Б. Касатова

Кафедра госпитальной терапии Московского факультета РГМУ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются самой частой причиной смерти в индустриально развитых странах. К сердечно-сосудистым заболеваниям относятся разнообразные состояния: **ишемическая болезнь сердца (ИБС: стенокардия, инфаркт миокарда, внезапная смерть)**, цереброваскулярные болезни (транзиторная ишемическая атака и инсульт), заболевания периферических артерий (перебегающая хромота и гангрена конечностей). По данным ВОЗ от ССЗ ежегодно умирает 17 млн. человек, что составляет не менее 1/3 всех смертей. Наиболее значимыми ССЗ с позиций заболеваемости и смертности являются ИБС и инсульт, так как именно с ними связано более 70% всех смертей от ССЗ. К 2020 г. ИБС и инсульт станут ведущей причиной смерти и инвалидности во всем мире, причем ежегодная смертность от ИБС достигнет 20 млн. человек, а к 2030 г. — 24 млн. Решающее влияние на прогноз сердечно-сосудистой смертности могут оказать не только внедрение в практику высокоэффективных технологий, методик и новых медикаментозных препаратов для лечения всех форм ИБС, но также мероприятия первичной и вторичной профилактики, особенно после **инфаркта миокарда (ИМ)**, которые осуществляются после выписки из стационара в амбулаторных условиях.

При ведении больных после ИМ в амбулаторных условиях необходимо руководствоваться основными направлениями лечения ИБС, которые нацелены, прежде всего, на улучшение отдаленного исхода забо-

левания, увеличение продолжительности жизни, а также улучшение качества жизни пациентов. В программу ведения больных после ИМ входят методики физической и психологической реабилитации, а также медикаментозное лечение средствами, способными купировать проявления ИБС и предотвращать ее обострения. Медикаментозные препараты должны осуществлять антиатеросклеротическое, антитромботическое, антиангинальное и антиишемическое действие. Комплекс мероприятий по лечению ИБС, включающий и медикаментозную терапию, описывают как **правило “ABCDE”** (по первым буквам английских слов):

A — аспирин и антиангинальные препараты (Aspirin and Anti-anginals);

B — β -адреноблокаторы и контроль артериального давления (Beta-blockers and Blood pressure);

C — снижение уровня холестерина и борьба с курением (Cholesterol and Cigarettes);

D — диета и лечение сахарного диабета (Diet and Diabetes);

E — физические упражнения и образовательные программы (Exercise and Education).

Эффективность препаратов, используемых при лечении ИБС, в том числе и после ИМ, имеет различную доказательную базу. Наибольшее значение имеет использование препаратов, относящихся к классу **IA**, польза от применения которых несомненна и доказана в многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях. Фактически эти препараты следует обязательно применять у всех пациентов после

Врачу первичного звена

ИМ (при отсутствии противопоказаний). К классу IA относятся:

- ацетилсалициловая кислота (АСК) при отсутствии противопоказаний;
- β -адреноблокаторы при отсутствии противопоказаний;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), особенно при наличии сахарного диабета и/или левожелудочковой недостаточности;
- гиполипидемические препараты, особенно у пациентов с повышенным уровнем липопротеидов низкой плотности.

Использование других медикаментозных средств (например, антагонистов кальция, клопидогреля, нитратов, антикоагулянтов) имеет существенные ограничения, либо еще не получены несомненные доказательства абсолютной необходимости их назначения (классы IB, IC, II).

В последние годы интенсивно изучаются результаты применения при ИБС нового лекарственного препарата **ивабрадина (Кораксана)**, являющегося ингибитором ионных токов I_f избирательного и специфического действия, способного снижать частоту сердечных сокращений. Установлено, что использование Кораксана у пациентов со стабильной стенокардией, которым противопоказаны β -блокаторы, дает хороший результат.

Антитромбоцитарные препараты и антикоагулянты

Использование антитромбоцитарной терапии после ИМ основывается на представлениях о патогенезе атеротромбоза и необходимости осуществлять профилактику дестабилизации атеросклеротических бляшек, которая в большинстве случаев ответственна за возникновение острых коронарных синдромов. Наибольшее значение имеет использование АСК, которую следует назначать во всех случаях при отсутствии противопоказаний. Анализ 12 крупных клинических исследований,

включавших 18788 пациентов с перенесенным ИМ, показал, что антиагрегантная терапия (в основном АСК) в течение 27 мес приводит к значительному снижению частоты возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Рекомендуемая доза АСК составляет 75–325 мг в сутки, но для снижения риска геморрагических осложнений предпочтительнее назначать АСК в дозе 75–150 мг/сут.

Антиагрегантный препарат **клопидогрель** также используется у пациентов после ИМ, так как он доказал свое благоприятное влияние на прогноз при ИБС (исследование CAPRIE и др.). Однако на сегодняшний день применение клопидогреля рекомендуется в основном в тех случаях, когда имеются противопоказания к назначению АСК. Рекомендаций по использованию другого антиагрегантного препарата тиклопидина у пациентов после ИМ нет, так как отсутствует доказательная база его способности предотвращать сердечно-сосудистые события.

Антикоагулянты (**варфарин**) могут назначаться пациентам после ИМ в целях вторичной профилактики в дополнение к лечению АСК. При этом следует помнить, что данный вид терапии не получил подтверждения в достаточном количестве исследований и должен применяться с большой осторожностью в связи с высоким риском геморрагических осложнений и обязательно под строгим контролем международного нормализованного отношения.

β -адреноблокаторы

β -адреноблокаторы значительно увеличивают выживаемость после ИМ. Результаты многочисленных исследований показывают, что длительный прием этих препаратов способен снизить риск повторных ИМ и смерти на 20–25%. Именно поэтому β -адреноблокаторы должны быть назначены всем пациентам после ИМ при отсутствии противопоказаний на неопределенно длительный срок. Дополнительными показа-

ниями к назначению β -адреноблокаторов считают склонность к тахикардии, артериальную гипертензию и сердечную недостаточность. Учитывая определенные побочные эффекты, лечение этими препаратами следует начинать с малых доз с постепенным их повышением под контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Выбор β -адреноблокатора должен осуществляться с учетом его селективности, продолжительности действия и доказательной базы. При этом следует помнить, что благоприятное влияние на прогноз после ИМ доказано как для селективных, так и для неселективных β -адреноблокаторов. Важную роль играет липофильность препарата, так как считается, что липофильные β -адреноблокаторы могут в большей степени способствовать предотвращению фибрилляции желудочков и внезапной смерти у пациентов с ИБС из группы высокого риска. И наконец, предпочтение следует отдавать β -адреноблокаторам пролонгированного действия.

Антагонисты кальция

Антагонисты кальция могут с успехом применяться у больных ИБС, так как они уменьшают постнагрузку на сердце, а также обладают антиаритмическими, гипотензивными и другими свойствами. Антагонисты кальция (дигидропиридиновые пролонгированного действия и недигидропиридиновые) при ИБС назначаются вместо β -адреноблокаторов, если имеются противопоказания к применению β -адреноблокаторов или на фоне лечения ими возникли нежелательные эффекты. Существует еще одна возможность назначения антагонистов кальция при ИБС, в том числе после ИМ — это применение их (только пролонгированных дигидропиридиновых препаратов) в комбинации с β -адреноблокаторами в случаях недостаточной эффективности последних.

Такой подход к назначению антагонистов кальция пациентам после ИМ обусловлен результатами клинических исследований. Во многих исследованиях показано, что β -адреноблокаторы и антагонисты кальция обладают равной эффективностью в отношении предотвращения стенокардии, однако β -адреноблокаторы при длительном применении уменьшают смертность от ИМ, а антагонисты кальция — нет. Наконец, только недигидропиридиновые антагонисты кальция уменьшают риск возникновения повторного ИМ.

Нитраты

Использование нитратов при ИБС связано с их способностью предупреждать и купировать приступы стенокардии. Абсолютные показания существуют для применения сублингвальных и аэрозольных форм нитратов с целью купирования приступов стенокардии.

Пролонгированные нитраты пациентам после ИМ показаны в тех же случаях, что и антагонисты кальция: вместо β -адреноблокаторов, если они противопоказаны или вызывают нежелательные эффекты, а также в комбинации с β -адреноблокаторами при их недостаточной эффективности. При этом следует помнить, что не существует доказательств того, что нитраты способны улучшать прогноз у пациентов после ИМ.

Гиполипидемические препараты

Экспериментальные, эпидемиологические и клинические исследования подтверждают необходимость проведения гиполипидемической терапии как при первичной, так и при вторичной профилактике ИБС. Наибольшее количество данных имеется в отношении использования **статинов**, способных не только снижать уровень липидов в плазме крови, но и оказывать другие разнообразные эффекты (улучшение или восстановление эндотелиальной функции, повышение стабильности

Врачу первичного звена

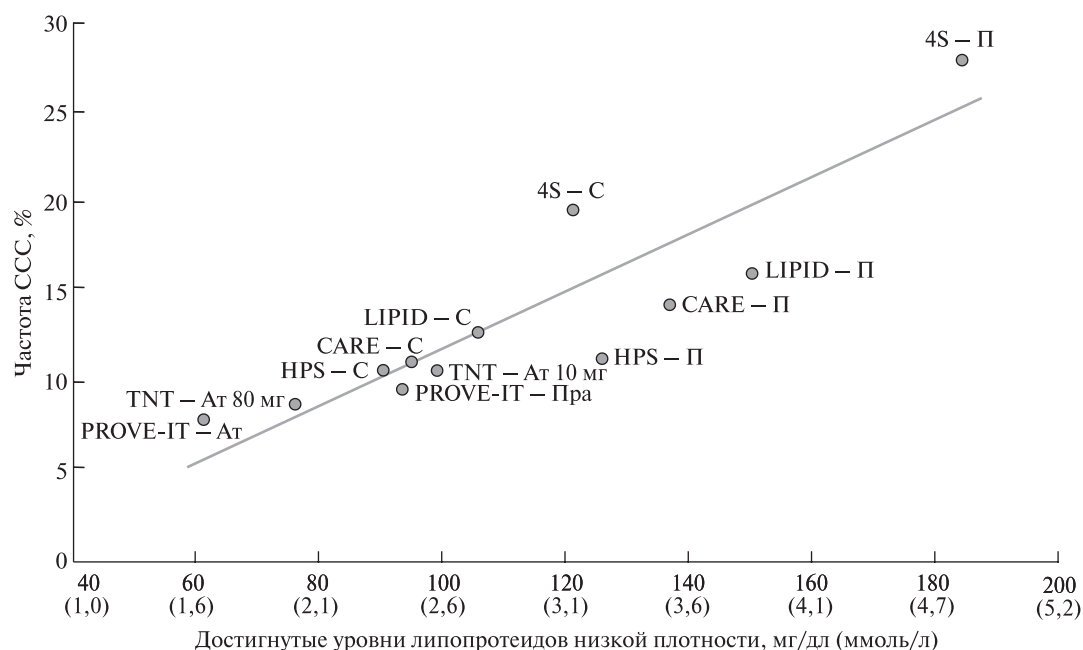


Рис. 1. Эффективность вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий (ССС) с использованием статинов. Подписи возле точек – названия исследований и препарат (С – статины, П – плацебо, Пра – правастатин, Ат – аторвастатин) (по Rosenson R.S. // *Exp. Opin. Emerg. Drugs*. 2004. V. 9. P. 269–279; LaRosa J.C. et al. // *N. Engl. J. Med.* 2005. V. 352. P. 1425–1435).

атеросклеротической бляшки, торможение оксидативного стресса, уменьшение выраженности воспаления и др.).

Получены доказательства того, что у пациентов после ИМ на фоне лечения статинами в рамках вторичной профилактики наблюдается улучшение выживаемости и снижение частоты нефатальных осложнений (рис. 1), ассоциированное с уменьшением уровня холестерина в плазме. Считается, что назначение статинов после ИМ показано даже в случаях умеренной гиперхолестеринемии ($>4,9$ ммоль/л). Более того, результаты некоторых исследований (PROVE-IT, REVERSAAL) дают возможность говорить о том, что даже у пациентов с нормальным уровнем холестерина плазмы могут быть основания для назначения статинов (улучшение прогноза).

Улучшение прогноза при гиперлипидемии у пациентов после ИМ продемонстрировано и при применении **фибратов**.

Ингибиторы АПФ

Использование ингибиторов АПФ при ИБС, в том числе после ИМ, основано на понимании роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в формировании атеросклероза, атеротромбоза, ремоделирования сердца и сосудов и ее влияния на другие составляющие сердечно-сосудистого континуума. Ингибиторы АПФ блокируют переход ангиотензина I в ангиотензин II, уменьшая стимуляцию ангиотензиновых рецепторов, которые ответственны за разнообразные эффекты (воспалительный ответ, продукция цитокинов, клеточная пролиферация, вазоконстрикция). В результате ингибиторы АПФ способны снижать арте-



Рис. 2. Многосторонность действия ингибиторов АПФ.

риальное давление, уменьшать гипертрофию миокарда, вызывать регресс изменений в сосудистой стенке, стабилизировать атеросклеротическую бляшку, положительно влиять на фибринолиз, гемостаз, эндотелиальную функцию и др. (рис. 2).

Применение ингибиторов АПФ в комплексном лечении ИБС продемонстрировало свою эффективность и целесообразность с точки зрения улучшения прогноза в крупных клинических исследованиях, из которых важными являются SAVE, SOLVD, TRACE, HOPE и недавно завершившееся исследование EUROPA. Именно в результате этих исследований было установлено, что лечение ингибиторами АПФ способно снижать смертность от ССЗ, частоту возникновения ИМ и инсульта у пациентов как с высоким, так и с низким риском.

Особое место в ряду этих исследований занимает **исследование EUROPA**. В нем были проанализированы результаты лечения большой группы пациентов ($n = 12218$) с предшествующим ИМ или коронарной реваскуляризацией, ангиографически подтвержденным атеросклерозом коронарных артерий или положительным тестом с физической нагрузкой. Использование ингибитора АПФ **периндоприла (Престариума)** в дозе 8 мг в сутки сопровождалось сущест-

венным (на 20%) снижением относительного риска сердечно-сосудистой смертности, возникновения инфаркта миокарда, инсульта, остановки сердца и других конечных точек (рис. 3). Более того, было показано, что периндоприл (Престариум) эффективен в различных группах пациентов: при наличии артериальной гипертензии или в ее отсутствие; в пожилом или более молодом возрасте; с сахарным диабетом или без него; с перенесенным инфарктом миокарда/инсультом или без указаний на

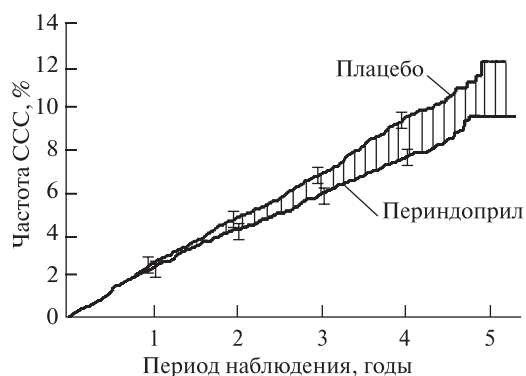


Рис. 3. Результаты исследования EUROPA: снижение на 20% ($p = 0,0003$) риска сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистой смертности, ИМ и остановки сердца) у больных ИБС при терапии периндоприлом.

Врачу первичного звена

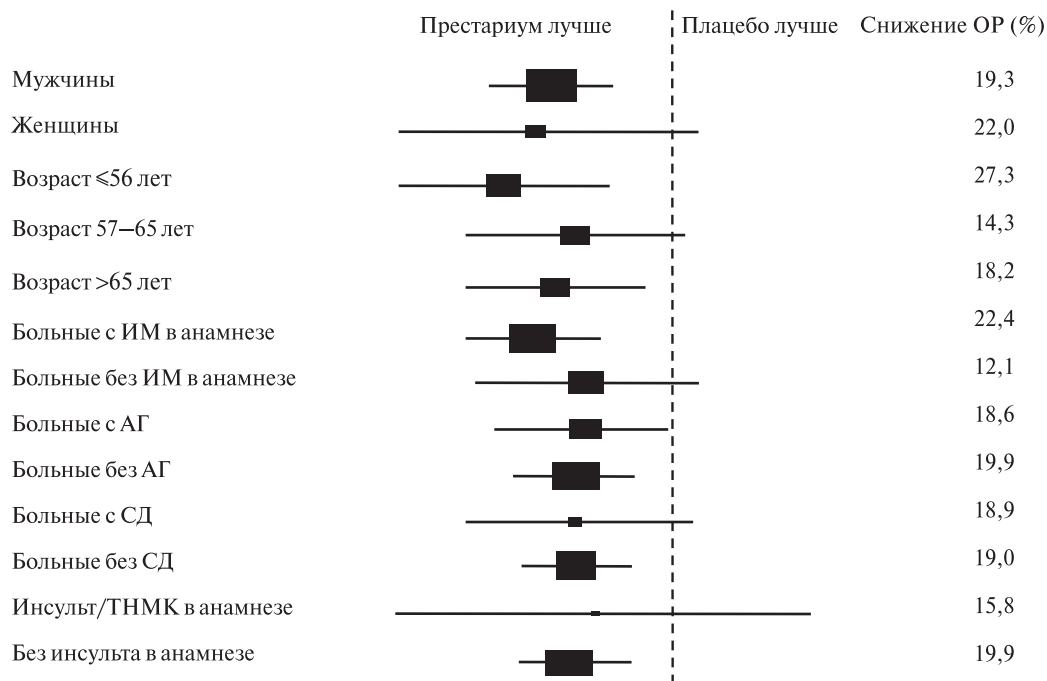


Рис. 4. Результаты исследования EUROPA: снижение относительного риска (ОР) сердечно-сосудистых событий в различных группах больных ИБС при терапии периндоприлом. АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ТНМК – транзиторное нарушение мозгового кровообращения.

эти заболевания в анамнезе (рис. 4). Снижение относительного риска ИМ в исследовании было значительным и составило 24%, что превосходит аналогичный показатель в других исследованиях с ингибиторами АПФ. Таким образом, доказано, что даже при отсутствии сердечной недостаточности имеется несомненная польза длительного использования ингибитора АПФ периндоприла (Престариума) для лечения пациентов с ИБС, особенно после перенесенного ИМ.

Рекомендуемая литература

Гиляревский С.Р. Современные тенденции в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом: эффективность интенсивных режимов применения статинов // Сердце. 2005. № 2. С. 88–93.

Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ИБС. М., 2003.

Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary arterial disease: randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter trial (The EUROPA Study) // Lancet. 2003. V. 362. P. 782–788.

Ferrari R., Lettino M., Ceconi C. et al. Ischemic Heart Disease: 130 questions and answers. Servier, 2005.

Heidenrich P.A., MacDonald K.M., Hastie T. et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists and nitrates for stable angina // JAMA. 1999. V. 281. P. 1927–1936.

Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 1997. V. 18. P. 394–413.