(как у здоровых, так и у больных) в качестве фактора риска будущих сердечно-сосудистых катастроф и маркера продолжительности жизни. Вероятно, необходимы настойчивые усилия по внедрению в сознание широкого круга врачей всех специальностей (не только интернистов) понимания значимости такого простого параметра.

Литература

1. *Bramah N.* Sing Morbidity and Mortality in Cardiovascular Disorders: Impact of Reduced Heart Rate // J Cardiovasc Pharmacol Therapeut 6(4):313–331,2001.

2. *Seccareccia F, Pannozzo F, Dima et al.* Heart rate as predictor of mortalyty: the MATISS Proect // Am J Publ Health 2001;91:1258–63.

3. *Wannamethee G, Shaper G.* The association between heart rate and blood pressure, blood lipids and other cardiovascular risk factors // J Cardiovasc Risc 1994;1:223–30.

4. *Levine HJ.* Heart rate and life expectancy // J Amer Coll Card 1997;30:1104.Levine.

5. *White PD, Jenkins JL, Benedict FG.* The electrocardiogram of the elephant // Am Heart J 1938 16:744.

6. *Boraso A.* Why is reduced heart rate beneficial // Dialogues in Cardiovascular Medicine 2001; 6:19–24.

7. *Schmidt-Nielsen K.* Animal Phisiology: Adaptation and Environment. New York: Cambridge University Press,1975,h 133.

8. *Palatini P, Benetos A, Julius S.* Impact of increased heart rate on clinical outcomes in hypertension // Drug 2006;66 (1):1–13.

9. *Dyer F, Persky V, Stamler J, et al.* Ytart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality findings in three Chicago Epidemiological studies // Am J Epidemiol 1980;112:736–49.

10. *Kannel WB, Wilson P, Blair SN.* Epidemiological assessment of the role of physical activity and fitness in development of cardiovascular disease // Am Heart J 1985;109:876–85.

11. *Gillmann MW, Kannel WB, Belanger A, et al.* Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham study // Am Heart J 1993;125:1148–54.

12. *Greenland P, Daviglus ML, Dyer AR.* Resting heart rate is a risk factor for cardiovascular and noncardiovascular mortality // Am J Epidemiol 1999; 149:853–62.

13. *Jouven X, Desnos M, Guerot C, et al.* Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study i // Circulation 1999;99:1978–83.

14. *Palatini P, Casiglia E, Julius S et al.* High heart rate: a risk factor for cardiovascular death in elderly men // Arch Int Med 1999; 159:585–92.

15. *Kristal-Bohen E, Silber H, Harari D et al.* The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all-cause mortality: eight year follow-up of 3527 male in Israel employees (the CORDIS Study) // Eur Heart J 2000;21:116–24.

16. *Benetos A, Rudnichi A, Thomas F. et al.* Influence of heart rate on mortality in French population: role of age, gender and blood pressure // Hypertension 1999;33:44–52.

17. *Zhang, Kesteloot H.* Anthropometric, lifestyle and metabolic determinants of resting heart rate. A population study // Eur Heart J 1999;20:103–110.

18. *Benetos A, Thomas F, Bean K et al.* Resting heart rate in older people: a predictor of survival to age 85 // J Am Geriatr Soc 2003;51:284–5.

19. *Шальнова С.В., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др.* Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования // Кардиология. 2005. № 10. С. 45–50.

20. *Brown H, DiFrancesco D.* Voltage-clamp investigations of membrane currents underlying pacemacer activity rabbit sino-atrial node // J Physiol 1980;308:331–351.

21. *DiFrancesco D.* Pacemacer incardiac tissue // Ann Rev Physiol 1993;55:455–72.

22. *Tardif JC, Ford I, Tendera M et al.* On behalf of INITIATIVE study group. Antianginal and anti-ischemic effects of the If current inhnbitor ivabradine compared to atenolol as monotherapies with chronic stable angina // Eur Heart J 2003;24:Abstracts 186.

23. *Ruzyllo W, Ford I, Tendera M et al.* Antianginal and antiischemic effects of the IF current inhnbitor ivabradine compared to amlodipine as monotherapy in patients with chronic stable angina: A 3-month randomised, controlled, double-blind, multi-ctnter trial // Eur Heart J 2004;25:Abstracts 878.

Применение фозиноприла при хронической сердечной недостаточности: патофизиологическое обоснование и доказательная база

Н.В. Стуров

Кафедра общей и клинической фармакологии РУДН, Москва

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) продолжает оставаться важной проблемой кардиологии, являясь, по сути, печальным результатом прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Клинически выраженная ХСН диагностирована у 5,5 % населения Российской Федерации. Частота ХСН коррелирует с распространенностью болезней органов системы кровообращения, которая только за период 2000–2004 гг. увеличилась на 25,3 % по обращаемости [1, 2].

Наиболее полная статистическая информация о сердечной недостаточности имеется в США. В этой стране ХСН страдают 5 млн человек (2,3 % населения), причем преимущественное распространение (10 случаев на 1000 жителей) заболевание имеет среди лиц старше 65 лет; 75 % больных имеют в анамнезе предшествующую гипертонию. После перенесенного инфаркта миокарда трудоспособность из-за ХСН в течение 6 лет теряют 22 % мужчин и 46 % женщин. Заболевание является причиной по крайней мере 20 % госпитализаций среди больных старших возрастных групп. Особенность возрастного профиля говорит о высокой вероятности наличия сопутствующей патологии со стороны других систем, что повышает риск повторных госпитализаций и создает определенные трудности при подборе и коррекции фармакотерапии. В 2006 г. затраты, связанные с лечением ХСН, в США должны составить предположительно 29,6 млрд долларов [3, 4].

Несмотря на достижения медицины за последние 15 лет, ХСН в развитых странах по-прежнему ассоциируется с тяжелым прогнозом по течению и исходам: риск смерти в течение года колеблется от 5–10 % при мягких формах ХСН до 30–40 % при тяжелом ее течении [5, 6], что выше, чем аналогичные средние показатели по раку груди, предстательной железы, толстой кишки [7, 8].

При анализе причин, особенностей течения и прогноза ХСН, не прибегая к детальному обсуждению, можно выделить следующие ключевые патологические механизмы и состояния. Прежде всего, отмечается нарушение насосной функции сердца; гипертрофия, некроз и фиброз миокарда; левожелудочковое структурное ремоделирование с дилатацией полости, изменением ее пространственной конфигурации, истончением стенок и

Всегда
есть выход!

Фозикард®
(фозиноприл)

- Двойной компенсаторный путь выведения
- Высокая органопротекция
- Уникальный профиль безопасности
- Уменьшение риска смерти при артериальной гипертонии
- Замедление прогрессирования сердечной недостаточности

Москва, ул. Трубная,
д. 17/4, стр. 2
Тел. (495) 232-4090,
факс (495) 232-4091
e-mail: marketing@actavis.ru
www.actavis.ru

actavis
creating value in pharmaceuticals

возможным образованием аневризм; оскудение коронарного кровотока. По мере прогрессирования регистрируют митральную регургитацию, преходящую ишемию или гибернированный миокард, предсердные и желудочковые аритмии. Дисбаланс нейрогуморальных систем выражается в гиперактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатоадреналовой (САС) систем. Ангиотензин II, накапливаясь в циркулирующей крови и тканях, приводит к сужению как артериол, так и венул, повышая тем самым пред- и постнагрузку, стимулирует развитие гипертрофии миокарда и мышечного слоя артериол. Параллельно повышается продукция альдостерона, который увеличивает объем циркулирующей жидкости. Аналогичным свойством обладает антидиуретический гормон, концентрация которого также увеличивается при активации РААС. Гиперактивная САС через свои рецепторные структуры способствует дальнейшей редукции периферического кровотока [9, 10].

Особое место занимает снижение продукции вазодилататоров (брадикинина, оксида азота, простагландинов), натрий-уретического предсердного пептида, нарушение в системе цитокинов (повышенный синтез эндотелина и фактора некроза опухоли TNF способствует образованию коллагена и фибротическим изменениям в миокарде). Из других факторов выделяют отягощенность семейного анамнеза по ХСН, возраст, пол, курение, злоупотребление спиртными напитками, наркотическую зависимость. Наиболее осложняют течение ХСН сопутствующая артериальная гипертензия, сахарный диабет, коронарный атеросклероз, заболевания почек, анемия любой этиологии, ожирение, синдром ночного апноэ, депрессия [11, 12].

Ремоделирование сердечной мышцы обусловлено механическими, нейрогуморальными и, возможно, генетическими факторами и является следствием инфаркта миокарда, кардиомиопатий, артериальной гипертензии и болезней клапанного аппарата сердца. Процесс характеризуется потерей насосной функции левым желудочком, гипертрофией и последующим снижением числа нормально функционирующих кардиомиоцитов, соединительнотканным перерождением стенки желудочка [13].

Потенциально опасным исходом ремоделирования является митральная регургитация. По мере того как левый желудочек дилатируется и сердце принимает более округлую конфигурацию, створки теряют способность плотно смыкаться и становятся более мобильными. Этому способствует расширение фиброзного кольца. Описанные процессы приводят к перегрузке левого желудочка, нарастанию жалоб и симптоматики [14].

Патологический процесс затрагивает проводящую систему сердца и миокард в целом как электровозбудимую ткань. Эти изменения способствуют зарождению множества эктопических очагов и возникновению жизнеугрожающих нарушений ритма. Чаще других отмечают мерцательную аритмию, желудочковые экстрасистолы на фоне брадиаритмий. Блокада левой ножки пучка Гиса говорит в пользу утяжеления состояния и является независимым предиктором внезапной смерти у больных ХСН [15, 16].

В 20–50 % случаев у пациентов с ХСН отмечают сохранность систолической функции, но при этом регистрируется нарушение релаксации миокарда в раннюю фазу диастолы и изменение податливости стенки миокарда в позднюю ее стадию [17]. Признаки диастолической сердечной недостаточности преобладают у больных с артериальной гипертензией, диабетом, ожирением, хронически-

ми заболеваниями легких, ночным апноэ. Как правило, это пожилые люди, преимущественно женщины, с нормальными размерами левого желудочка или наличием концентрической гипертрофии с фракцией выброса более 40 % [18]. Тем не менее с течением времени присоединяются признаки систолической недостаточности, и ХСН протекает в большинстве случаев по смешанному типу.

В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) рассматриваются как препараты выбора при лечении сердечной недостаточности: их назначение давно стало обязательным вне зависимости от этиологии и функционального класса (ФК) ХСН, что является прямым следствием современных представлений о патогенезе сердечной недостаточности, а также продиктовано наличием многих клинических исследований, убедительно доказавших возможность некоторых ИАПФ (прежде всего, каптоприла, лизиноприла, рамиприла, фозиноприла, эналаприла) положительно влиять на конечные точки. При этом фозиноприл имеет некоторые особенности фармакокинетики, которые выделяют его на фоне остальных представителей группы ИАПФ. Например, активный метаболит фозиноприлат обладает самым низким индексом кумуляции (1,21) у больных с хронической почечной недостаточностью с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин. Данный критерий отражает прирост площади под кривой «концентрация-время» AUC на протяжении лечения. Эта особенность обусловлена наличием двух взаимозаменяемых путей элиминации препарата – печеночного и почечного – и имеет очень высокое значение при нарушении экскреторной функции почек. Для сравнения, аналогичный показатель при той же патологии для эналаприлата составляет 1,96, для лизиноприла – 2,76 [19]. Фозиноприлат отличает также высокая степень липофильности (класс IIB по Opie), что обеспечивает достаточное проникновение препарата в ткани, особенно миокард, с чем связан выраженный кардиопротективный эффект, и блокаду РААС как в системном кровотоке, так и в отдельных органах (сердце, почки) [20].

Фозиноприл обладает серьезной доказательной базой по эффективности и переносимости и рекомендован в качестве одного из препаратов выбора для лечения ХСН [21].

Одним из наиболее значимых стало двойное слепое плацебо-контролируемое исследование Fosinopril Efficacy/Safety Trial (FEST), которое продолжалось 12 недель. В нем участвовало 308 пациентов, из них 65 % со II ФК, 35 % – с III ФК ХСН. Дозу фозиноприла титровали с 10 до 40 мг с учетом переносимости. Все пациенты принимали диуретики. Первичной конечной точкой считали увеличение продолжительности среднего времени нагрузки, вторичным точками – признаки ухудшения течения ХСН: смерть, прерывание участия в исследовании, госпитализацию, необходимость повышения дозы диуретика. Средняя продолжительность физической нагрузки возросла в обеих группах, но достоверно больше в группе фозиноприла: прирост 38,1 с против 23,5 с в группе плацебо ($p = 0,01$). На протяжении исследования состояние ухудшилось у 11 % пациентов в группе фозиноприла и у 25 % в группе плацебо, а симптомы ухудшения самочувствия на фоне фозиноприла были значительно менее серьезными, чем в группе плацебо ($p = 0,001$). Также в группе фозиноприла снизилась потребность в диуретиках ($p = 0,002$). На фоне приема фозиноприла значительно редуцировались клинические симптомы ХСН, в т. ч. одышка ($p = 0,017$), утомляемость ($p = 0,019$), произошли позитивные изменения согласно классификации NYHA, снижение ФК ХСН ($p = 0,008$). Был сделан вывод, что фозиноприл достоверно останавливает прогрессирование сердечной недостаточности и повышает толерантность пациентов с ХСН к физической нагрузке [22].

Одновременно другое исследование позволило оценить влияние терапии фозиноприлом на уровень эндотелина в плазме крови у больных ХСН, а также взаимосвязь между концентрацией этого гормона-вазоконстриктора и клиническими проявлениями заболевания (с помощью мониторинга жалоб, велоэргометрии, эхокардиографии, мониторинга артериального давления). Уровень эндотелина измеряли у 34 пациентов с умеренно выраженной ХСН, которые уже были рандомизированы и принимали участие в исследовании FEST, в начале и по его окончании через 12 недель. Оказалось, что у больных имелся изначально повышенный уровень эндотелина (3,5 ± 1,2 пг/мл) в сравнении с таковым у здоровых добровольцев (2,0 ± 0,4 пг/мл,

Информация о препарате

ФОЗИКАРД (Actavis Group hf., Исландия)
Фозиноприл
Таблетки 5 мг; 10 мг; 20 мг в упаковке по 28 шт.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
Ингибитор АПФ. Относится к пролекарствам. В организме из фозиноприла образуется активный метаболит – фозиноприлат, который препятствует превращению ангиотензина I в сосудосуживающее вещество ангиотензин II, это приводит к вазодилатации и снижению секреции альдостерона. Оказывает гипотензивное, вазодилатирующее, диуретическое и калийсберегающее действие. Снижает общее периферическое сопротивление и системное артериальное давление. Препарат подавляет синтез альдостерона, ингибирует тканевые АПФ. Гипотензивный эффект обусловлен также подавлением метаболизма брадикинина, который обладает выраженным сосудорасширяющим эффектом. Снижение артериального давления (АД) не сопровождается изменением объема циркулирующей крови, мозгового и почечного кровотока, кровоснабжения внутренних органов, скелетных мышц, кожи, рефлекторной активности миокарда. Гипотензивный эффект препарата сохраняется при длительном лечении, толерантность к препарату не развивается. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Фозиноприлат выводится с желчью и мочой.

ПОКАЗАНИЯ
Артериальная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
Внутрь. Дозировка должна подбираться индивидуально.
При лечении артериальной гипертензии необходимо, по возможности, прекратить прием гипотензивных средств за несколько дней до начала приема Фозикарда.
Начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. Дальнейшая доза препарата подбирается в соответствии с показателями АД. Поддерживающая доза составляет 10-40 мг 1 раз в сутки. При отсутствии положительного эффекта от монотерапии Фозикардом возможно дополнительное назначение диуретиков.
Если лечение Фозикардом начинают на фоне проводимой терапии диуретиком, то его начальная доза должна составлять не более 10 мг при тщательном врачебном контроле.
При лечении хронической сердечной недостаточности начальная доза Фозикарда составляет 10 мг 1 раз в сутки. Далее дозу препарата подбирают в соответствии с динамикой терапевтической эффективности, повышая на 10 мг с недельным интервалом. Максимальная доза составляет 40 мг в сутки. Возможно дополнительное назначение диуретика.

Разделы: Противопоказания, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

p < 0,0001). Лечение фозиноприлом в течение обозначенного периода привело к снижению концентрации эндотелина до 2,5 ± 0,7 пг/мл (p < 0,005), что особо показательно при сопоставлении с группой плацебо-контроля, в которой уровень эндотелина, напротив, повысился до 4,3 ± 2,4 пг/мл. Сложный регрессионный анализ продемонстрировал важную взаимосвязь между уменьшением концентрации эндотелина в плазме и снижением степени выраженности симптомов ХСН [23].

В двойном слепом плацебо-контролируемом проспективном исследовании Fosinopril Heart Failure Study (FHF, E.J. Jr. Brown и соавт.) продолжительностью 24 недели было проанализировано влияние фозиноприла в дозе 10 или 20 мг в сутки на течение ХСН у 241 больного со II (90 %) или III (10 %) ФК ХСН. Фракция выброса левого желудочка изначально колебалась в пределах 25 ± 7 %. Пациенты получали сопутствующую терапию только диуретиком. Продолжительность нагрузки на тредмилле достоверно увеличилась в группе фозиноприла на 28,4 с, а в группе плацебо снизилась на 13,5 с (p = 0,047). Улучшение течения ХСН по NYHA в группе фозиноприла отмечали у 24 % испытуемых (p = 0,003), а имевшиеся ухудшения были мало выраженными. Пациенты, получавшие препарат, отметили урежение приступов пароксизмальной ночной одышки, слабости, отеков, никому не потребовалось дополнительное назначение дигоксина [24].

С целью сравнительного изучения эффективности и безопасности фозиноприла при лечении ХСН было проведено двойное слепое рандомизированное исследование, в котором в течение года больные получали или фозиноприл в дозе 5–20 мг/сут (n = 122), или эналаприл 5–20 мг/сут (n = 132) ежедневно. Критериями включения стали легкая или средняя степень тяжести ХСН, а также фракция выброса левого желудочка менее 40 %. По окончании исследования оказалось, что периоды без ухудшений симптоматики были достоверно продолжительнее при приеме фозиноприла (1,6 против 1,0 месяца в группе эналаприла, p = 0,032), уровень госпитализаций составил 19,7 % в противовес 25,0 % в группе эналаприла (p = 0,028). На фоне приема фозиноприла была отмечена более положительная динамика течения ХСН с уменьшением объективных жалоб (p < 0,05). Частота эпизодов ортостатической гипотонии в группе фозиноприла составила 1,6 %, а в группе эналаприла 7,6 % (p < 0,05) [25].

В более сложном по дизайну проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Fosinopril Hemodynamics Study (FHS) по изучению гемодинамических и клинических эффектов фозиноприла у пациентов с ХСН приняли участие больные в возрасте от 18 до 80 лет (всего 179 человек), получавшие диуретики, с уровнем систолического артериального давления выше 90 мм рт. ст. Критерием включения стали ХСН II–IV ФК по NYHA и фракция выброса левого желудочка менее 40 %. После начальной и повторной рандомизации одна группа получала 20 или 40 мг фозиноприла в день однократно внутрь в течение 10 недель, вторая получала плацебо. В итоге было показано, что под влиянием фозиноприла увеличение сердечного выброса и снижение сосудистого сопротивления регистрируется через 3–4 часа после приема препарата и сохраняется до 10–12 часов, продолжительность эффекта в отношении тонуса периферических сосудов достигает 24 часов. Фозиноприл дозозависимо снижает потребность в диуретиках (p = 0,027) и симптоматику ХСН (в т. ч. одышку, p = 0,008). Переносимость препарата оказалась сопоставимой с плацебо [26].

Целью очередного плацебо-контролируемого исследования стало изучение влияния терапии фозиноприлом на течение ХСН у 206 декомпенсированных больных старше 18 лет, госпитализированных в стационар. Все пациенты получали диуретическую терапию, а после рандомизации часть из них начали получать фозиноприл в дозе 10 мг с дальнейшим бережным титрованием до 40 мг, другая часть – плацебо. Через 12 недель лечения оказалось, что средний показатель переносимости физической нагрузки в результате лечения фозиноприлом был достоверно выше (p = 0,043). У этих пациентов был достоверно более низким процент госпитализаций по поводу дальнейшего ухудшения ХСН (p = 0,005), снизилась частота диспноэ (p = 0,054), выраженность отеков (p = 0,012) и физической слабости (p = 0,052) в сравнении с группой контроля. Препарат имел хороший профиль переносимости [27].

Во многих испытаниях четко подтверждено благотворное влияние ИАПФ на состояние больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Представляет интерес многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование The Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study (FAMIS), которое продолжалось два года и было направлено на изучение гемодинамических и клинических эффектов фозиноприла при назначении препарата в первые 9 часов от начала развития симптомов ОИМ. В целом, в исследование включили 285 пациентов с передним инфарктом. Всем в течение первых 6 часов в обязательном порядке проводили тромболизис. Были поставлены две задачи: во-первых, изучить динамику изменений объема и функции левого желудочка на протяжении трёх месяцев с помощью эхокардиографии; во-вторых, оценить уровень смертности и частоту развития ХСН в течение двух лет после перенесенного ОИМ. Емкость левого желудочка была в пределах нормы у 2/3 пациентов в первые один-два дня после поступления, а изменение ее уровня через три месяца от ОИМ оказалось сопоставимым в группах фозиноприла и плацебо. Однако у пациентов, получавших фозиноприл, была достоверно продемонстрирована 30 %-ная редукция случаев смерти или утяжеления течения изначально имевшейся ХСН (p = 0,04), несмотря на неблагоприятный прогностический профиль. Благотворное влияние препарата было показано и на пациентах без ХСН на момент поступления. В этой подгруппе частота развития ХСН в течение двух лет после перенесенного ОИМ была ниже на 34,1 % (p = 0,05), снижение летальности составило 29,1 % (p = 0,04). Результаты FAMIS подтвердили, что раннее назначение фозиноприла при ОИМ совместно с тромболизисом может значительно задержать развитие ХСН, в т. ч. за счет способности препарата препятствовать ремоделированию миокарда левого желудочка [28].

Благодаря полной патофизиологической обоснованности и прочному доказательному фундаменту фозиноприл внесен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств [29]. Возможность более широкого применения фозиноприла открылась с появлением на рынке первого биоэквивалентного дженерического препарата Фозикард. Это обстоятельство должно послужить мощным рычагом в борьбе с ростом числа сердечно-сосудистых заболеваний, в т. ч. ХСН, и их фатальных осложнений.

Литература

1. *Беленков Ю.Н.* Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность. 2004. № 1. С. 4–7.

2. Общая заболеваемость взрослого населения (18 лет и старше) по классам болезней за 2000–2004 гг. Российская Федерация. Официальный сайт Министерства здравоохранения и социального развития РФ. http://www.mzsrrf.ru/stat/44.html

3. 2001 Heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association, 2000.

4. Heart Disease and Stroke Statistics–2006 Update // Circulation. 2006;113:e85-e151.

5. *Massie B.M., Shah N.B.* Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease management // Am Heart J 1997; 133: 703–712.

6. *Lonn E., McKelvie R.* Regular review: Drug treatment in heart failure // BMJ, Apr 2000; 320: 1188–1192.

7. *Rogers A.E., Addington-Hall J.M., Abery A.J.et al.* Knowledge and communication difficulties for patients with chronic heart failure: qualitative study // BMJ, Sep 2000; 321: 605–607.

8. *Millane T., Jackson G., Gibbs C.R. et al.* ABC of heart failure: Acute and chronic management strategies // BMJ, Feb 2000; 320: 559–562.

9. *Goldsmith S.R.* Interactions between the sympathetic nervous system and the RAAS in heart failure. Curr Heart Fail Rep. 2004 Jul;1(2):45-50.

10. *Hedrich O., Patten R.D., Denofrio D.* Current Treatment Options for CHF Management: Focus on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System // Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2005 May;7(1):3–13.

11. *Mann D.* Mechanisms and models in heart failure: a combinatorial approach // Circulation 1999;100:999–1008.

12. *McMurray J., Pfeffer M.A.* New therapeutic options in congestive heart failure // Circulation 2002;105:2099–106, 2223.

13. *Sutton M.G.S.J., Sharpe N.* Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy // Circulation 2000;101:2981–2988.

14. *Otsuji Y., Gilon D., Jiang L. et al.* Restricted diastolic opening of the mitral leaflets in patients with left ventricular dysfunction: evidence for increased valve tethering // J Am Coll Cardiol 1998;32:398–404.

15. *Aaronson K.D., Schwartz J.S., Chen T.M. et al.* Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation // Circulation 1997;95:2660–2667.

16. *Rabkin S.W., Mathewson F.L., Tate R.B.* The electrocardiogram in apparently healthy men and the risk of sudden death // Br Heart J 1982;47:546–552.

17. *Banerjee P., Banerjee T., Khand A. et al.* Diastolic heart failure: neglected or misdiagnosed? // J Am Coll Cardiol 2002;39:138–141.

18. *Vasan R.S., Levy D.* Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria // Circulation 2000;101:2118–2121.

19. *Greenbaum R., Zucchelli P., Caspi A. et al.* Comparison of the pharmacokinetics of fosinoprilat with enalaprilat and lisinopril in patients with congestive heart failure and chronic renal insufficiency // Br J Clin Pharmacol. 2000 Jan;49(1):23–31.

20. *Geluk C.A., Asselbergs F.W., Hillege H.L. et al.* Impact of statins in microalbuminuric subjects with the metabolic syndrome: a substudy of the PREVEND Intervention Trial // Eur Heart J. 2005 Jul;26(13):1314–20.

21. *Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., Борисова Е.О., Гогин Е.Е. и др.* Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. М.: Литтерра, 2004. 972 с.

22. *Erhardt L., MacLean A., Ilgenfritz J. et al.* Fosinopril attenuates clinical deterioration and improves exercise tolerance in patients with heart failure. Fosinopril Efficacy/Safety Trial (FEST) Study Group // Eur Heart J. 1995 Dec;16(12):1892–9.

23. *Galatius-Jensen S., Wroblewski H., Emmeluth C. et al.* Plasma endothelin in congestive heart failure: effect of the ACE inhibitor, fosinopril // Cardiovasc Res. 1996 Dec;32(6):1148–54.

24. *Brown E.J. Jr, Chew P.H., MacLean A. et al.* Effects of fosinopril on exercise tolerance and clinical deterioration in patients with chronic congestive heart failure not taking digitalis. Fosinopril Heart Failure Study Group // Am J Cardiol. 1995 Mar 15;75(8):596–600.

25. *Zannad F., Chati Z., Guest M., Plat F.* Differential effects of fosinopril and enalapril in patients with mild to moderate chronic heart failure. Fosinopril in Heart Failure Study Investigators // Am Heart J. 1998 Oct;136(4 Pt 1):672–80.

26. *Sharma S., Deitchman D., Eni J.S. et al.* The hemodynamic effects of long-term ACE inhibition with fosinopril in patients with heart failure. Fosinopril Hemodynamics Study Group // Am J Ther. 1999 Jul;6(4):181–9.

27. *Shettigar U., Hare T., Gelperin K. et al.* Effects of fosinopril on exercise tolerance, symptoms, and clinical outcomes in patients with decompensated heart failure // Congest Heart Fail. 1999 Jan;5(1):27–34.

28. *Borghi C., Marino P., Zardini P. et al.* Post acute myocardial infarction: the Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study (FAMIS) // Am J Hypertens. 1997 Oct;10(10 Pt 2):247S–254S.

29. Распоряжение Правительства РФ от 21 октября 2004 г. № 1344-р.

Особенности лечения ИБС на фоне анемического синдрома различной этиологии

А.М. Шилов, М.В. Мельник, И.Р. Ким, А.А. Сарычева, О.Н. Ретивых

Кафедра «Неотложные состояния в клинике внутренних болезней», ФППО, ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была выделена как самостоятельное заболевание Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) лишь в 1965 г. В настоящее время ИБС широко распространена во всем мире, особенно в экономически развитых странах, и занимает ведущее место в структуре летальности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ИБС – фактор риска внезапной сердечной смерти, на ее долю приходится 2/3 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.[6].

Ишемическая болезнь сердца – несоответствие объема коронарного кровотока величине потребления миокардом кислорода.

Эквивалентом работоспособности сердца как насоса является уровень потребления миокардом кислорода ($ПМО_2$), доставка которого обеспечивается коронарным кровотоком (Q). Величина коронарного кровотока регулируется тоническим состоянием коронарных сосудов и разницей давления в восходящем отделе аорты и полости левого желудочка:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R} \text{ (мл), где}$$

P^1 – давление в восходящем отделе аорты,
P_2 – давление в левом желудочке,
R – сопротивление коронарных сосудов.

Энергетическое обеспечение насосной деятельности сердца в широком диапазоне его деятельности – от состояния покоя до уровня максимальной нагрузки – происходит за счет коронарного резерва. Коронарный резерв – способность коронарного сосудистого русла во много раз увеличивать коронарный кровоток адекватно уровню $ПМО_2$ за счет дилатации коронарных сосудов (рис. 1). Величина коронарного резерва (I) в зависимости от давления в коронарных сосудах заключена между прямой, соответствующей коронарному кровотоку при максимально дилатированных сосудах (А, Б), и кривой величины коронарного кровотока при нормальном сосудистом тонусе (область ауторегуляции). При снижении уровня гемоглобина, носителя O_2, для адекватного обеспечения $ПМО_2$ происходит увеличение коронарного кровотока в области ауторегуляции, что ведет к уменьшению коронарного резерва (II), особенно при атеросклеротическом поражении (Б) коронарных сосудов.