

4. *Garg, A. X.* Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: Results from the NHANES I / A. X. Garg, W. F. Clark, R. B. Haynes, A. A. House // *Kidney Int.* – 2002. – Vol. 61. – P. 1486–1494.
5. *Gibson, C. M.* Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality / C. M. Gibson, D. S. Pinto, S. A. Murphy et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 1535–1543.
6. *Go, A. S.* Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A. S. Go, G. M. Chertow, D. Fan et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1296–1305.
7. *Goldberg, A.* In-hospital and one-year mortality of patients who develop worsening renal function after acute ST-elevation myocardial infarction / A. Goldberg, H. Hammerman, S. Petcherski et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. III-391.
8. *Jose, P.* Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction / P. Jose, H. Skali, N. Anavekar et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 2886–2891.
9. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification* // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39 (Febr. Suppl. 1).
10. *Keane, W. F.* Renal protective effects of angiotensin-converting enzyme inhibition / W. F. Keane, B. E. Shapiro // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65. – P. 491–53.
11. *Keith, D. S.* Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization / D. S. Keith, G. A. Nichols, C. M. Gullion et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 164. – P. 659–663.
12. *Marenzi, G.* Impact of cardiac and renal dysfunction on inhospital morbidity and mortality of patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty / G. Marenzi, M. Moltrasio, E. Assanelli et al. // *Am. Heart J.* – 2007. – Vol. 153. – P. 755–762.
13. *Matsuda, H.* Zonal heterogeneity in action of angiotensin-converting enzyme inhibitor on renal microcirculation: role of intrarenal bradykinin / H. Matsuda, K. Hayashi, K. Arakawa // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1999. – Vol. 10. – P. 2272–2282.
14. *Nohria, A.* Cardiorenal interactions—insights from the ESCAPE trial / A. Nohria, V. Hasselblad, A. Stebbins et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 51. – P. 1268–1274.
15. *Ronco, C.* Cardiorenal syndrome / C. Ronco, M. Haapio, A. A. House et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 1527–1539.
16. *Sarnak, M. J.* Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency / M. J. Sarnak, B. E. Coronado, T. Greene et al. // *Clin. Nephrol.* – 2002. – Vol. 57, № 5. – P. 327–335.
17. *Sorensen, C. R.* The prognostic importance of creatinine clearance after acute myocardial infarction / C. R. Sorensen, B. Brendorp, C. Rask-Madsen et al. // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 948–952.
18. *Tokmakova, M. P.* Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the survival and ventricular enlargement (SAVE) study / M. P. Tokmakova, H. Skali, S. Kenchaiah et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 3667–3673.

Поступила 17.11.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.127-005.8-08-039.57

## Оптимальная тактика амбулаторного ведения больных после перенесенного инфаркта миокарда

*И. И. Воробьева\*, Е. Ю. Васильева, А. В. Шнектор*

Кафедра кардиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

Основной целью амбулаторного ведения больных, перенесших острый инфаркт миокарда, является предупреждение рецидива коронарного тромбоза и по-

вторного инфаркта. Это достигается контролем факторов риска, оптимальной медикаментозной терапией и адекватной реваскуляризацией миокарда.

\* E-mail: innastud@yandex.ru

### Контроль факторов риска

Больному необходимо настоятельно рекомендовать полностью прекратить *курение*. Известно, что среди всех пациентов с острым коронарным синдромом у курильщиков по сравнению с некурящими людьми в 2 раза чаще встречается инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* [62], что свидетельствует о мощном тромбогенном действии курения. Результаты обсервационных исследований показали, что прекращение курения снижает смертность в течение последующих лет по крайней мере на треть [1]. В острую фазу инфаркта миокарда пациенты обычно не курят, однако после выписки часто вновь возвращаются к курению. Поэтому еще во время госпитализации необходимо максимально способствовать полному отказу от курения, с дальнейшим наблюдением и поддержкой в период реабилитации. При каждом визите пациента необходимо поднимать вопрос о курении, пока пациент полностью от него не откажется. Кроме того, следует рекомендовать отказ от этой привычки и курящим членам семьи, провести беседу о вреде «пассивного курения» дома и на работе. Врач должен предложить разработанный для пациента план отказа от курения с использованием специальных программ или фармакотерапии. При этом могут использоваться антидепрессанты [41]. В рандомизированном исследовании было показано, что применение никотиновых пластырей безопасно для пациентов с острым коронарным синдромом [53].

Для пациентов, перенесших острый коронарный синдром, важна *физическая активность*. Программы реабилитации кардиологических больных, выполняемые под медицинским контролем, рекомендованы всем таким больным. В большом метаанализе, проведенном R. S. Taylor и соавт., было показано, что у больных ишемической болезнью сердца физическая активность как одна из составляющих

программы реабилитации кардиологических больных приводит к снижению сердечной смертности на 26% [72]. Всем больным рекомендована аэробная нагрузка средней интенсивности, например ходьба в быстром темпе в течение 30–40 мин в день 5–7 раз в неделю [8, 41]. Должна быть разъяснена польза циклической физической активности при условии, что она не вызывает ишемии миокарда. При этом необходимо соблюдать режим повышенной ежедневной активности, например совершать прогулки во время перерыва на работе. Для определения интенсивности физической нагрузки в конкретном случае могут помочь результаты стресс-теста и контрольное мониторирование электрокардиограммы во время его выполнения. Желательно, чтобы подбор адекватного уровня нагрузки проводился под врачебным контролем. Допустимы тренировки с сопротивлением 2 раза в неделю [8]. В целом больной, перенесший неосложненный инфаркт миокарда, должен вести нормальный здоровый образ жизни.

Большое внимание следует уделять *диете*. В ней должно быть мало насыщенных жиров (менее 7% от общего количества калорий), а также трансизомеров жирных кислот и холестерина (до 200 мг/сут). К диете рекомендовано добавить растительные станол/стеролы (2 г в день) и растительную клетчатку (более 10 г в день) [8]. Низкокалорийную диету нужно рекомендовать больным с ожирением для нормализации веса. Ожирение является одной из важнейших проблем у больных, перенесших инфаркт миокарда. В Европе по меньшей мере одна треть женщин и четверть мужчин с острым коронарным синдромом в возрасте младше 65 лет имеют индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> [63]. Оптимальным уровнем ИМТ является показатель  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> [41]. При ИМТ, равном 30 кг/м<sup>2</sup> и более, а также при окружности талии  $> 102$  см у мужчин и  $> 88$  см у женщин рекомендовано снижение веса с помощью соблюдения низкокалорийной

диеты, а также с помощью ежедневной аэробной нагрузки [8]. При этом начальным этапом должно быть снижение массы тела приблизительно на 10% от исходной величины.

Измерять ИМТ и окружность талии, а также рекомендовать контроль или снижение веса необходимо при каждом визите пациента. Особенно актуально это для больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Оптимальной для больных после перенесенного инфаркта миокарда считается так называемая средиземноморская диета, включающая большое количество свежих овощей, фруктов и рыбы. В последней содержатся полиненасыщенные жирные кислоты, уменьшающие риск фибрилляции желудочков. В рандомизированном исследовании GISSI Prevenzione было показано, что после инфаркта миокарда потребление больными 1 г рыбьего жира в день на фоне соблюдения средиземноморской диеты приводило к статистически значимому снижению сердечно-сосудистой смертности [38]. Однако в недавно опубликованной работе В. Rauch и соавт. представлены результаты исследования OMEGA, согласно которым у больных после инфаркта миокарда на фоне адекватной диеты и современного лечения дополнительное присоединение к терапии препаратов омега-3 жирных кислот не уменьшает риск внезапной смерти и других сердечно-сосудистых неблагоприятных событий в течение 1 года наблюдения [59].

При наличии *артериальной гипертензии* или недостаточности кровообращения необходимо также ограничение потребления поваренной соли. Согласно последним рекомендациям, следует стремиться к поддержанию уровня артериального давления (АД) < 140/90 мм рт. ст., а в случае сахарного диабета или хронической болезни почек < 130/80 мм рт. ст. [8, 41]. Однако в исследовании PROVE IT-TIMI 22 было показано, что низкий уровень АД (< 110/80 мм рт. ст.) увеличивает риск раз-

вития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, а наиболее благоприятный прогноз наблюдался у больных с уровнем АД 130–140/80–90 мм рт. ст. [10]. Таким образом, не стоит стремиться к избыточному снижению АД с помощью лекарственных средств. Если пациенту после инфаркта миокарда показана медикаментозная гипотензивная терапия, то начинать ее предпочтительно с ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II.

Признаки нарушения углеводного обмена часто выявляются у пациентов с ишемической болезнью сердца. Поскольку положительный тест на толерантность к глюкозе является значимым фактором риска последующих сердечно-сосудистых событий после перенесенного инфаркта миокарда [11], необходимо выполнять этот тест всем больным до или в скором времени после выписки [66]. У больных *сахарным диабетом* необходим строгий контроль уровня глюкозы в крови. Ориентироваться следует на показатель гликозилированного гемоглобина крови  $HbA_{1c}$ , который должен быть менее 6,5–7% [8, 41]. При повышении уровня  $HbA_{1c}$  необходимо рекомендовать помимо контроля факторов риска начать специфическую фармакотерапию.

Одним из важных компонентов амбулаторного лечения больных после острого инфаркта миокарда представляется наблюдение за уровнем настроения пациентов. Известно, что развитие *депрессии* ассоциировано с увеличением заболеваемости и летальности больных, перенесших инфаркт миокарда [19, 20, 54]. В нескольких небольших исследованиях было показано, что медикаментозное лечение депрессивных состояний селективными ингибиторами обратного захвата серотонина у больных, перенесших инфаркт миокарда, улучшает прогноз [60]. Однако в одном исследовании, выполненном Т. Dawood

и соавт., было выявлено повышение показателей таких факторов риска, как пульсовое давление, вариабельность сердечного ритма, уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), на фоне лечения селективными ингибиторами обратного захвата серотонина [26]. Эффективность и безопасность применения антидепрессантов у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, нуждаются в дальнейших исследованиях [42]. Интересно, что, по данным некоторых исследований, наличие депрессии ассоциировано с повышенным уровнем воспалительных цитокинов в плазме крови [28, 70].

Патогенез ишемической болезни сердца также связан с хроническим *воспалением* [49]. В частности, J. M. Dogni и соавт. было показано, что заболевания пародонта связаны с высоким риском возникновения повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [30]. Таким образом, устранение хронических очагов воспаления и лечение острых инфекционных заболеваний играют важную роль в амбулаторном ведении больных с ишемической болезнью сердца. К числу рекомендованных средств по уменьшению риска возникновения воспалительных заболеваний относится ежегодная *вакцинация* против гриппа [8].

### Медикаментозная терапия

Одним из лекарственных препаратов, который все больные, перенесшие инфаркт миокарда, должны — при отсутствии серьезных противопоказаний — принимать пожизненно («неопределенно долго»), является *аспирин*. Согласно результатам проведенного метаанализа, прием аспирина на 25% снижает риск повторного инфаркта миокарда и смерти у пациентов, перенесших инфаркт миокарда [7]. В этих исследованиях дозы аспирина варьировали от 75 до 325 мг/сут. Были получены данные, что более низкие дозы являются эффективными при меньшем количестве побочных явлений [7]. Поэтому всем

пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, рекомендован прием аспирина в низкой дозе: 75–162 мг [8].

После перенесенного острого инфаркта миокарда в течение ближайшего года в дополнение к аспирину показан прием *клопидогреля* в дозе 75 мг/сут [41, 79]. В исследовании S. Yusuf и соавт., проведенное в 2001 г., были включены 12 562 пациента после острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента *ST*, выполнена оценка вторичной профилактики на фоне терапии клопидогрелем в сочетании с аспирином в течение 3–12 мес (в среднем 9 мес). Было выявлено снижение относительного риска на 20% в отношении достижения общей конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда или инсульта в течение 12 мес). Однако большое кровотечение возникло у значимо большего числа пациентов, находившихся на терапии клопидогрелем, при этом по количеству эпизодов жизнеугрожающих кровотечений или геморрагических инсультов две группы значимо не различались [81].

Оптимальная продолжительность терапии клопидогрелем у пациентов с острым инфарктом миокарда окончательно не определена. Учитывая результаты исследования CURE, представляется разумным рекомендовать терапию клопидогрелем в течение 12 мес всем пациентам после острого инфаркта миокарда, независимо от проведения стентирования коронарных артерий [41, 79]. В тех случаях, когда выполнялось стентирование коронарных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием, для уменьшения риска позднего тромбоза стента этот срок можно продлить при низком риске кровотечения. Если же риск кровотечения высокий, следует придерживаться минимальных сроков приема препарата: от 2 недель до 1 мес [8]. Кроме того, для уменьшения риска кровотечения у больных, длительно принимающих клопидогрель, целесообразно использовать небольшие

дозы аспирина (75–100 мг/сут). Если планируется хирургическая операция, то клопидогрель желательно отменить не менее чем за 5 дней до нее. При непереносимости аспирина альтернативой является постоянный прием клопидогреля [41].

Существует проблема разной чувствительности пациентов к антиагрегантной терапии [5, 17]. Резистентность к действию аспирина и клопидогреля ассоциирована с высоким риском развития сердечно-сосудистых событий у больных, страдающих ишемической болезнью сердца [21, 48, 50]. В настоящее время есть большое количество лабораторных методов определения чувствительности к антиагрегантам: светооптическая агрегометрия, тромбоэластография, метод VerifyNow и др. Вопрос о соответствии показателей этих методов остается открытым. Кроме того, мы пока не располагаем данными, свидетельствующими о благоприятном прогнозе у тех пациентов с резистентностью к антиагрегантам, которым проводилась коррекция терапии на основании результатов анализа агрегации тромбоцитов. Поэтому, по последним рекомендациям, рутинное определение чувствительности пациентов с острым коронарным синдромом к действию антиагрегантной терапии не показано [8, 79]. Однако у пациентов высокого риска после стентирования незащищенного ствола левой коронарной артерии, бифуркации ствола левой коронарной артерии или последней проходной коронарной артерии рекомендовано определение агрегации тромбоцитов с последующим увеличением дозы клопидогреля резистентным больным [69]. На сегодняшний день продолжаются исследования GRAVITAS, 3T/2R по определению прогноза у резистентных к действию антиагрегантов больных, у которых проводилась коррекция терапии на основании анализа агрегации тромбоцитов [18, 58].

Сложную проблему в настоящее время представляет так называемая тройная терапия у пациентов после перенесенного

острого инфаркта миокарда с показаниями к приему *варфарина*: мерцательная аритмия, тромб в полости левого желудочка, искусственный клапан сердца. Известно, что антиагреганты в этих ситуациях гораздо менее эффективны, чем варфарин. В то же время варфарин менее эффективен в профилактике тромбоза стентов по сравнению с двойной антиагрегантной терапией (аспирин + плавикс). Согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов [16], если стентирование проведено больному с ОКС с мерцательной аритмией, то ему показана краткосрочная тройная терапия (аспирин, клопидогрель и варфарин), которая должна сменяться двойной терапией варфарином с одним из антиагрегантов (аспирином или клопидогрелем) в течение года, затем рекомендован переход на монотерапию варфарином при условии, что в течение последнего года не происходило острых ишемических событий и не выполнялось повторное чрескожное коронарное вмешательство. Сроки проведения тройной терапии варьируют в зависимости от риска развития кровотечения. Пациентам с острым коронарным синдромом и низким риском кровотечения тройную терапию следует назначать в течение 6 мес, при высоком риске кровотечения — в течение 4 недель. При тройной терапии доза аспирина должна быть  $\leq 100$  мг, а уровень достигаемого МНО не должен превышать 2,0–2,5 [16]. Во всех случаях, когда больной нуждается в варфарине, без крайней нужды не следует использовать стенты с лекарственным покрытием.

Еще одной важной группой лекарственных препаратов, показанных всем больным после острого инфаркта миокарда, являются *статины*. Результаты нескольких исследований однозначно продемонстрировали преимущества длительной терапии статинами для предотвращения новых ишемических событий и снижения смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца. Постоянный прием статинов



показан всем больным, перенесшим острый коронарный синдром [8, 41]. В настоящее время их назначение таким пациентам абсолютно необходимо независимо от исходного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) [8]. Между тем, практика показывает, что на амбулаторном этапе врачи иногда не назначают или даже отменяют ранее принимавшиеся статины, мотивируя это опасностью побочных действий, прежде всего гепатотоксичностью. Риски эти очень сильно преувеличены. Частота трехкратного повышения трансаминаз при приеме статинов составляет менее 1% [52] и является обратимой. Уровень ферментов возвращается к норме после отмены препарата или даже уменьшения его дозы [23]. Действительно опасный рабдомиолиз наблюдается еще реже — менее чем у 0,1% пациентов [27]. В целом статины являются одними из наиболее безопасных препаратов, улучшающих прогноз при ишемической болезни сердца. Стоит только соблюдать элементарные правила: ни в коем случае не назначать их вместе с фибратами, что резко повышает риск рабдомиолиза, и 1 раз в 3–6 мес контролировать уровень креатинфосфокиназы (КФК) и трансаминаз. Следует иметь в виду, что отмена ранее назначенных статинов грозит увеличением общей летальности [25].

Если сама по себе необходимость постоянного приема статинов после перенесенного инфаркта сомнений не вызывает, то более спорными являются вопросы о том, когда лучше начинать лечение и на что ориентироваться при подборе дозы. Оценка липидного профиля должна быть проведена натощак, в первые 24 ч пребывания в стационаре [8]. И уже в стационаре, несмотря на отсутствие четких данных, лучше начинать лечение статинами. По крайней мере, это увеличивает вероятность того, что больной будет принимать их в дальнейшем.

В 2008 г. К. Josan и соавт. был проведен метаанализ, в который вошло семь рандо-

мизированных контролируемых исследований с общим числом больных ИБС 29 395 [44]. Оценка разных режимов терапии статинами показала, что более интенсивная терапия приводит не только к большему снижению уровня ХС ЛПНП плазмы крови, но и к уменьшению риска возникновения инфаркта миокарда и инсульта. При этом во всех семи исследованиях принцип рандомизации превалировал над целевым снижением уровня ХС ЛПНП. В результате примерно у половины больных на фоне интенсивной терапии статинами не удалось достичь целевого уровня ХС ЛПНП < 80 мг/дл (2 ммоль/л), и ни в одном исследовании не проводилась оценка комбинированной терапии. Таким образом, результаты данного метаанализа показывают преимущество интенсивной терапии статинами, однако не предоставляют достаточных доказательств необходимости придерживаться целевого уровня ХС ЛПНП.

Эта необходимость была показана в большом рандомизированном исследовании PROVE-IT TIMI 22, в котором сравнивались результаты лечения 40 мг правастатина и 80 мг аторвастатина [61]. В исследование вошли около 4000 пациентов, перенесших острый коронарный синдром. Частота летальных исходов, повторных инфарктов, госпитализаций и реваскуляризации была достоверно ниже (на 16%) у больных, получавших агрессивную терапию высокими дозами аторвастатина. Более того, самый лучший прогноз оказался у пациентов, у которых удалось снизить уровень ХС ЛПНП ниже 70 мг/дл и одновременно вч-СРБ ниже 2 г/л. Эти цифры и могут служить ориентирами при подборе дозы статинов. Необходимость добиваться снижения уровня не только ХС ЛПНП, но и вч-СРБ подчеркивает важность как холестерин-снижающего эффекта статинов, так и их плейотропного действия: противовоспалительного эффекта и влияния на функцию эндотелия.

Если достичь целевого уровня ХС ЛПНП на фоне приема статинов не удается, то к лечению может быть добавлен эзетимиб, блокирующий всасывание холестерина из кишечника. Однако в настоящее время нет клинических данных о влиянии эзетимиба на прогноз у больных, перенесших острый инфаркт миокарда. В случае низкого уровня липопротеинов высокой плотности можно попытаться комбинировать статины с никотиновой кислотой.

При непереносимости статинов или при наличии противопоказаний к их приему необходимо рекомендовать липидснижающие препараты других групп, например фибратов. В исследовании Н. В. Rubins и соавт. у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на фоне терапии гемфиброзилом отмечалось 24% снижение вероятности достижения комбинированной конечной точки (смерть от ишемической болезни сердца, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт) [65]. В исследовании VIP у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, а также больных со стабильной стенокардией напряжения с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) – 45 мг/дл (1,2 ммоль/л) и менее – на фоне приема безафибрата произошло статистически незначимое снижение (на 7,3%) вероятности возникновения фатального и нефатального инфаркта миокарда или внезапной смерти. Более значимое снижение вероятности наступления этих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий было показано у пациентов с высоким исходным уровнем триглицеридов [74].

При высоком уровне триглицеридов плазмы крови ( $\geq 150$  мг/дл), сопровождающемся низким уровнем ХС ЛПВП ( $< 40$  мг/дл), необходимо обратить внимание на такие факторы, как контроль веса, физическая активность и отказ от курения. При повышении уровня триглицеридов до 500 мг/дл и более считается, что назначение фибратов или никотиновой

кислоты до начала терапии статинами будет эффективным и предотвратит развитие панкреатита. Снижение уровня ХС ЛПНП с помощью статинов в данном случае рекомендовано начать после триглицеридснижающей терапии [8].

*Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II* безусловно показаны пациентам со сниженной фракцией выброса (менее 40%) [3, 47, 56, 73], артериальной гипертонией, сахарным диабетом или хронической болезнью почек [8]. Необходимость их длительного приема во всех остальных случаях требует дополнительных подтверждений. Если в исследованиях HOPE [82] и EUROPA [76] длительный прием соответственно рамиприла и периндоприла уменьшал риск смерти от сердечно-сосудистой патологии и частоту развития инфаркта миокарда, то в опубликованном в 2004 г. исследовании PEACE [78], где изучался другой ингибитор АПФ – трандалоприл, эти данные подтвердить не удалось. Тем не менее в нескольких метаанализах было показано, что у больных со стабильной стенокардией напряжения без дисфункции левого желудочка прием ингибиторов АПФ снижает общую летальность, риск инфаркта миокарда и вероятность возникновения инсульта [2, 9, 22, 24].

В ходе исследований, сравнивающих ингибиторы АПФ с блокаторами рецепторов к ангиотензину II, не удалось показать преимущества последних [29, 57], при этом в исследовании VALIANT приверженность к лечению оказалась ниже у пациентов, принимавших ингибиторы АПФ (каптоприл) [57]. В исследовании ONTARGET вероятность наступления того или иного исхода (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, развитие сердечной недостаточности) не зависела от вида терапии (телмисартан или рамиприл либо телмисартан с рамиприлом), а в группе комбинированной терапии (телмисартан и рамиприл) повышалась вероятность развития гипотонии,

гиперкалиемии, возникновения почечной недостаточности, требующей диализа [32]. Однако, по результатам исследования CHARM, добавление к ингибитору АПФ блокатора рецепторов к ангиотензину II кандесартана позволило улучшить самочувствие пациентов и снизить летальность [80]. Разница в результатах объясняется различием протоколов: в исследовании ONTARGET больные в группу комбинированной терапии отбирались слепым методом, а в исследовании CHARM кандесартан добавлялся только в тех случаях, когда прием одного ингибитора АПФ не давал желаемого эффекта. Таким образом, у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ целесообразно добавлять к терапии блокаторы рецепторов к ангиотензину II. У больных с сердечной недостаточностью возможно назначение блокаторов рецепторов к ангиотензину II в дополнение к ингибиторам АПФ. Данные относительно сроков назначения терапии ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов к ангиотензину II на сегодняшний день противоречивы, и требуются дальнейшие исследования.

Несколько исследований и метаанализов показали, что у пациентов, перенесших ранее инфаркт миокарда, терапия  $\beta$ -адреноблокаторами снижает смертность и риск повторного инфаркта миокарда на 20–25%. По результатам метаанализа 82 рандомизированных исследований, длительный прием  $\beta$ -адреноблокаторов больными после инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST* приводит к значимому снижению заболеваемости и смертности [35]. Однако существенным недостатком в данном случае является то, что большинство этих исследований проводились до широкого внедрения в практику методов реперфузии миокарда.

В 2010 г. N. Ozasa и соавт. опубликовали результаты исследования трехлетнего прогноза у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* с первичным чрескожным коронарным

вмешательством, на фоне терапии  $\beta$ -адреноблокаторами. В данное исследование были включены 12 824 пациента. Оказалось, что у таких пациентов при сохраненной фракции выброса левого желудочка  $\beta$ -адреноблокаторы не влияют на общую летальность, риск повторного инфаркта миокарда или госпитализации с декомпенсацией сердечной недостаточности. Однако при фракции выброса левого желудочка  $\leq 40\%$  терапия  $\beta$ -адреноблокаторами статистически значимо улучшает прогноз [55]. Таким образом, согласно этим данным, использование  $\beta$ -адреноблокаторов не является обязательным для больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, после успешной реваскуляризации.

Показания к использованию *верапамила* или *дилтиазема* в настоящее время ограничены. На сегодняшний день их имеет смысл назначать главным образом с антиангинальной целью пациентам с сохраненной фракцией выброса, которым противопоказан прием  $\beta$ -адреноблокаторов. Особого внимания требует тот факт, что при сниженной фракции выброса прием этих препаратов увеличивает летальность [40, 77]. Прием *дигидропиридинов* короткого действия при ОКС категорически противопоказан. Исследования с назначением дигидропиридинов пролонгированного действия не выявили улучшения прогноза, поэтому единственными показаниями для них служат артериальная гипертензия и рецидивирующие ангинозные приступы [83].

В исследованиях ISIS-4 [43] и GISSI-3 [39] прием *нитратов* в течение 4–6 недель после острого коронарного синдрома не улучшал прогноз. Поэтому прием нитратов пролонгированного действия показан только пациентам с рецидивирующими ангинозными приступами. Однако следует иметь в виду, что больным, у которых рецидивируют ангинозные боли после перенесенного инфаркта миокарда, безусловно показано проведение коронарографии. При необходимости назначения



нитратов для уменьшения вероятности развития толерантности к препарату их следует назначать так, чтобы по крайней мере 8 ч в день они отсутствовали в крови больного, закрывая только ту часть суток, когда возникновение ишемии у данного больного наиболее вероятно (например, утренние и дневные часы).

При амбулаторном ведении больных, перенесших инфаркт миокарда, необходимо учитывать, что им противопоказаны все нестероидные противовоспалительные препараты, кроме аспирина. Несколько лет назад был показан неблагоприятный эффект селективных *ингибиторов циклооксигеназы-2* (рофекоксиба, целекоксиба и др.) [46]. Однако в дальнейшем оказалось, что он, хотя и в меньшей степени, характерен и для неселективных препаратов этой группы [51]. Так, по данным Датского национального регистра, среди пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, 36% впоследствии получали нестероидные противовоспалительные препараты в связи с различными костно-мышечными заболеваниями. Анализ показал, что прием селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 увеличивает летальность более чем в 2 раза. При приеме таких препаратов, как ибупрофен и диклофенак, смертность также возрастала, хотя и в несколько меньшей степени (в 1,5–2,4 раза). При этом риск был пропорционален их дозе. Относительно небольшие дозы (ибупрофен < 1200 мг/сут, диклофенак < 100 мг/сут) не влияли на прогноз [37]. Негативный эффект нестероидных противовоспалительных препаратов у больных ишемической болезнью сердца связан, скорее всего, с блокадой образования простаглицина, обладающего дезагрегантным действием. Аспирин в этом плане выгодно отличается от них, так как в малых дозах блокирует главным образом образование тромбогенного тромбоксана и мало влияет на обмен простаглицина.

Риск, связанный с приемом нестероидных противовоспалительных средств, ус-

ложняет задачу лечения различных мышечно-скелетных заболеваний, чрезвычайно распространенных в популяции, у больных, перенесших ранее инфаркт миокарда. Ясно, что назначать селективные блокаторы циклооксигеназы нельзя. В случае крайней необходимости лучше использовать неселективные нестероидные противовоспалительные средства в минимально возможных дозах. На время приема блокаторов циклооксигеназы ни в коем случае нельзя прекращать прием аспирина, причем вначале надо принять аспирин и только затем другое обезболивающее средство. Для предотвращения ulcerогенного действия такой комбинации показан одновременный прием ингибиторов протонной помпы, например омепразола или париета [13]. Насколько безопасен для больных, перенесших инфаркт, парацетамол, остается неизвестным.

### Реваскуляризация миокарда

Особого внимания требуют больные, у которых в острейшей фазе инфаркта не проводилась реваскуляризация миокарда. Наличие постинфарктной стенокардии, недостаточности кровообращения, гемодинамически значимых аритмий является абсолютным показанием к интервенционной или хирургической реваскуляризации [8, 41]. Но даже в случае полной стабилизации состояния больного и удовлетворительного самочувствия в течение 2–6 недель должен быть проведен стресс-тест [8, 41]. Если клинически постинфарктный период протекает без осложнений, но у пациента снижена фракция выброса или при стресс-тесте возникают признаки ишемии миокарда, — это тоже рассматривается как показание к коронарографии, с дальнейшим решением вопроса о реваскуляризации миокарда. Правильность такого подхода подтверждена результатами опубликованного в 2007 г. исследования SWISSI II [31]: коронарная ангиопластика улучшает отдаленный прогноз у больных с инфарктом миокарда в анамнезе, у которых не

было приступов стенокардии, но при стресс-тесте были выявлены признаки ишемии. Если обычный стресс-тест неинформативен или больной не в состоянии его выполнить, проводится нагрузочная проба с введением изотопов или стресс-эхокардиография с инфузией добутамина. Решение врача не проводить нагрузочные пробы может считаться обоснованным лишь в случае категорического отказа больного от оперативного лечения или при наличии сопутствующих инкурабельных заболеваний, обуславливающих неблагоприятный ближайший прогноз. Более того, прогресс интервенционных и хирургических технологий делает актуальным вопрос об обязательной коронарографии для всех пациентов, которым реваскуляризация по тем или иным причинам не была осуществлена в остром периоде инфаркта миокарда [41].

### Заключение

Адекватное амбулаторное ведение больных, включающее максимальный контроль факторов риска, оптимальную медикаментозную терапию и реваскуляризацию миокарда, позволяет значительно снизить риск повторного инфаркта миокарда и улучшить прогноз.

### Литература

1. *Aberg, A.* Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years / A. Aberg, R. Bergstrand, S. Johansson et al. // *Br. Heart J.* — 1983. — Vol. 49. — P. 416–422.
2. *Al-Mallah, M. H.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / M. H. Al-Mallah, I. M. Tleyjeh, A. A. Abdel-Latif et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47. — P. 1576–1583.
3. *Ambrosioni, E.* The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE) Study Investigators / E. Ambrosioni, C. Borghi, B. Magnani // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332. — P. 80–85.
4. *Andreotti, F.* Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25,307 patients / F. Andreotti, L. Testa, F. Crea et al. // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 519–526.
5. *Angiolillo, D. J.* Variability in individual responsiveness to clopidogrel: clinical implications, management, and future perspectives / D. J. Angiolillo, A. Fernandez-Ortiz, E. Bernardo et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — P. 1505–1516.
6. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group. Effect of longterm oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction // *Lancet.* — 1994. — Vol. 343. — P. 499–503.
7. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ.* — 2002. — Vol. 324. — P. 71–86.
8. *Antman, E. M.* 2007 focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction) / E. M. Antman, M. Hand, P. W. Armstrong et al. // *Circulation.* — 2008. — Vol. 117. — P. 296–329.
9. *Baker, W. L.* Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II-receptor blockers for ischemic heart disease / W. L. Baker, C. I. Coleman, J. Kluger et al. // *Ann. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 151, № 12. — P. 861–871.
10. *Bangalore, S.* What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy-thrombolysis in myocardial infarction (PROVE IT-TIMI) 22 Trial / S. Bangalore, J. Qin, S. Sloan et al. // *Circulation.* — 2010. — Vol. 122, № 21. — P. 2142–2151.
11. *Bartnik, M.* Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction / M. Bartnik, K. Malmberg, A. Norhammar et al. // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25. — P. 1990–1997.
12. *Bassand, J. P.* Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / J. P. Bassand, C. W. Hamm, D. Ardissino et al. // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 1598–1660.
13. *Bhatt, D. L.* ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents / D. L. Bhatt, J. Scheiman, N. S. Abraham et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 52. — P. 1502–1517.

14. *Boden, W. E.* COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease / W. E. Boden, R. A. O'Rourke, K. K. Teo et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356, № 15. – P. 1503–1516.
15. *Boden, W. E.* Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis (INTERCEPT) / W. E. Boden, W. H. van Gilst, R. G. Scheldewaert et al. // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 1751–1756.
16. *Camm, A. J.* The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation / A. J. Camm, P. Kirchhof, G. Y. H. Lip et al. // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2429.
17. *Campbell, C. L.* Variability in response to aspirin: do we understand the clinical relevance? / C. L. Campbell, S. R. Steinhubl // *J. Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 4. – P. 665–669.
18. *Campo, G.* Long-term clinical outcome based on aspirin and clopidogrel responsiveness status after elective percutaneous coronary intervention: a 3T/2R (tailoring treatment with tirofiban in patients showing resistance to aspirin and/or resistance to clopidogrel) trial substudy / G. Campo, L. Fileti, N. de Cesare et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56, № 18. – P. 1447–1455.
19. *Carney, R. M.* Depression and five year survival following acute myocardial infarction: a prospective study / R. M. Carney, K. E. Freedland, J. A. Blumenthal et al. // *J. Affect. Disord.* – 2008. – Vol. 109, № 1–2. – P. 133–138.
20. *Carney, R. M.* History of depression and survival after acute myocardial infarction / R. M. Carney, K. E. Freedland, B. Steinmeyer et al. // *Psychosom. Med.* – 2009. – Vol. 71, № 3. – P. 253–259.
21. *Cuisset, T.* Benefit of a 600-mg loading dose of clopidogrel on platelet reactivity and clinical outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing coronary stenting / T. Cuisset, C. Frere, J. Quilici et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48, № 7. – P. 1339–1345.
22. *Dagenais, G. R.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials / G. R. Dagenais, J. Pogue, K. Fox et al. // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 581–588.
23. *Dale, K. M.* Impact of statin dosing intensity on transaminase and creatine kinase / K. M. Dale, C. M. White, N. N. Henyan et al. // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 120. – P. 706–712.
24. *Danchin, N.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials / N. Danchin, M. Cucherat, C. Thuillez et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 66. – P. 787–796.
25. *Daskalopoulou, S. S.* Discontinuation of statin therapy following an acute myocardial infarction: a population-based study / S. S. Daskalopoulou, J. A. Delaney, K. B. Filion et al. // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2083–2091.
26. *Dawood, T.* Specific serotonin reuptake inhibition in major depressive disorder adversely affects novel markers of cardiac risk / T. Dawood, E. A. Lambert, D. A. Barton et al. // *Hypertens. Res.* – 2007. – Vol. 30, № 4. – P. 285–293.
27. *De Lemos, J. A.* Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial / J. A. de Lemos, M. A. Blazing, S. D. Wiviott et al. // *JAMA.* – 2004. – Vol. 292. – P. 1307–1316.
28. *Dhabhar, F. S.* Low serum IL-10 concentrations and loss of regulatory association between IL-6 and IL-10 in adults with major depression / F. S. Dhabhar, H. M. Burke, E. S. Epel et al. // *J. Psychiatr. Res.* – 2009. – Vol. 43, № 11. – P. 962–969.
29. *Dickstein, K.* Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin II antagonist losartan / K. Dickstein, J. Kjekshus // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360. – P. 752–760.
30. *Dorn, J. M.* Periodontal disease and recurrent cardiovascular events in survivors of myocardial infarction (MI): the Western New York Acute MI Study / J. M. Dorn, R. J. Genco, S. G. Grossi et al. // *J. Periodontol.* – 2010. – Vol. 81, № 4. – P. 502–511.
31. *Erne, P.* Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial / P. Erne, A. W. Schoenenberger, D. Burckhardt et al. // *JAMA.* – 2007. – Vol. 297, № 18. – P. 1985–1991.
32. *Fitchett, D.* Results of the ONTARGET and TRANSCEND studies: an update and discussion / D. Fitchett // *Vasc. Health. Risk. Manag.* – 2009. – Vol. 5, № 1. – P. 21–29.
33. *Fox, K. A.* Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial / K. A. Fox, S. R. Mehta, R. Peters et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1202–1208.
34. *Fox, K.* Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M. A. Garcia, F. Crea et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, № 11. – P. 1341–1381.
35. *Freemantle, N.* Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis / N. Freemantle, J. Cleland, P. Young et al. // *BMJ.* – 1999. – Vol. 318. – P. 1730–1737.

36. *Gibson, R. S.* Long-term effects of diltiazem and verapamil on mortality and cardiac events in non-Q-wave acute myocardial infarction without pulmonary congestion: post hoc subset analysis of the multicenter diltiazem postinfarction trial and the second danish verapamil infarction trial studies / R. S. Gibson, J. F. Hansen, F. Messerli et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 86, № 3. – P. 275–279.
37. *Gislason, G. H.* Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction / G. H. Gislason, S. Jacobsen, J. N. Rasmussen et al. // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113, № 25. – P. 2868–2870.
38. GISSI Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results from the GISSI Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico // *Lancet.* – 1999. – Vol. 354. – P. 447–455.
39. GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico // *Lancet.* – 1994. – Vol. 343. – P. 1115–1122.
40. *Goldstein, R. E.* Adverse Experience Committee, Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction / R. E. Goldstein, S. J. Boccuzzi, D. Cruess et al. // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83. – P. 52–60.
41. *Graham, I.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2375–2414.
42. *Hansen, B. H.* Rationale, design and methodology of a double-blind, randomized, placebo-controlled study of escitalopram in prevention of Depression in Acute Coronary Syndrome (DECARD) / B. H. Hansen, J. A. Hanash, A. Rasmussen et al. // *Trials.* – 2009. – Vol. 10. – P. 20.
43. ISIS-4. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group // *Lancet.* – 1995. – Vol. 345. – P. 669–685.
44. *Josan, K.* The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials / K. Josan, S. R. Majumdar, F. A. McAlister // *CMAJ.* – 2008. – Vol. 178. – P. 576–584.
45. *Karjalainen, P. P.* Safety and efficacy of combined antiplatelet-warfarin therapy after coronary stenting / P. P. Karjalainen, P. Porela, A. Ylitalo et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 726–732.
46. *Kearney, P. M.* Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials / P. M. Kearney, C. Baigent, C. Patrono et al. // *BMJ.* – 2006. – Vol. 332. – P. 1302–1308.
47. *Kober, L.* A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group / L. Kober, C. Torp-Pedersen, J. E. Carlsen et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 1670–1676.
48. *Krasopoulos, G.* Aspirin «resistance» and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis / G. Krasopoulos, S. J. Brister, W. S. Beattie et al. // *BMJ.* – 2008. – Vol. 336, № 7637. – P. 195–198.
49. *Libby, P.* Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. M. Ridker, A. Maseri // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105, № 9. – P. 1135–1143.
50. *Matetzky, S.* Clopidogrel resistance is associated with increased risk of recurrent atherothrombotic events in patients with acute myocardial infarction / S. Matetzky, B. Shenkman, V. Guetta et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109, № 25. – P. 3171–3175.
51. *McGettigan, P.* Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2 / P. McGettigan, D. Henry // *JAMA.* – 2006. – Vol. 296. – P. 1633–1644.
52. *McKenney, J. M.* Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force / J. M. McKenney, M. H. Davidson, T. A. Jacobson et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97. – P. 89C–94C.
53. *Meine, T. J.* Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes / T. J. Meine, M. R. Patel, J. B. Washam et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 95. – P. 976–978.
54. *Mols, F.* Type D personality and depressive symptoms are independent predictors of impaired health status following acute myocardial infarction / F. Mols, E. J. Martens, J. Denollet // *Heart.* – 2009. – Vol. 96, № 1. – P. 30–35.
55. *Ozasa, N.* Lack of effect of oral beta-blocker therapy at discharge on long-term clinical outcomes of ST-segment elevation acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention / N. Ozasa, T. Kimura, T. Morimoto et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 106, № 9. – P. 1225–1233.
56. *Pfeffer, M. A.* Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators / M. A. Pfeffer, E. Braunwald, L. A. Moye et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 669–677.
57. *Pfeffer, M. A.* Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both / M. A. Pfeffer, J. J. McMurray, E. J. Velazquez et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 1893–1906.



58. *Price, M. J.* Evaluation of individualized clopidogrel therapy after drug-eluting stent implantation in patients with high residual platelet reactivity: design and rationale of the GRAVITAS trial / M. J. Price, P. B. Berger, D. J. Angiolillo et al. // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 157, № 5. – P. 818–824.
59. *Rauch, B.* OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified Omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction / B. Rauch, R. Schiele, S. Schneider et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122, № 21. – P. 2152–2159.
60. *Regan, K. L.* Depression treatment with selective serotonin reuptake inhibitors for the postacute coronary syndrome population: a literature review / K. L. Regan // *J. Cardiovasc. Nurs.* – 2008. – Vol. 23, № 6. – P. 489–496.
61. *Ridker, P. M.* Relative efficacy of atorvastatin 80 mg and pravastatin 40 mg in achieving the dual goals of low-density lipoprotein cholesterol <70 mg/dl and C-reactive protein <2 mg/l: an analysis of the PROVE-IT TIMI-22 trial / P. M. Ridker, D. A. Morrow, E. Braunwald et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45, № 10. – P. 1644–1648.
62. *Rosengren, A.* Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes / A. Rosengren, L. Wallentin, M. Simoons et al. // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P. 1141–1147.
63. *Rosengren, A.* Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes / A. Rosengren, L. Wallentin, K. Gitt et al. // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 663–670.
64. *Rubboli, A.* Meta-analysis of trials comparing oral anticoagulation and aspirin versus dual antiplatelet therapy after coronary stenting. Clues for the management of patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary stenting / A. Rubboli, M. Milandri, C. Castelvetti et al. // *Cardiology.* – 2005. – Vol. 104. – P. 101–106.
65. *Rubins, H. B.* Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group / H. B. Rubins, S. J. Robins, D. Collins et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 410–418.
66. *Ryden, L.* Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Ryden, E. Standl, M. Bartnik et al. // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 88–136.
67. *Shaw, L. J.* COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy / L. J. Shaw, D. S. Berman, D. J. Maron et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117, № 10. – P. 1283–1291.
68. *Smith, P.* The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction / P. Smith, H. Arnesen, I. Holme // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 323. – P. 147–152.
69. *Smith, S. C. Jr* ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention / S. C. Smith Jr, T. E. Feldman, J. W. Hirshfeld Jr et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. e1–e121.
70. *Song, C.* Imbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines, and between Th1 and Th2 cytokines in depressed patients: the effect of electroacupuncture or fluoxetine treatment / C. Song, U. Halbreich, C. Han et al. // *Pharmacopsychiatry.* – 2009. – Vol. 42, № 5. – P. 182–188.
71. *Sørensen, R.* Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data / R. Sørensen, M. L. Hansen, S. Z. Abildstrom et al. // *Lancet.* – 2009. – Vol. 374. – P. 1967–1974.
72. *Taylor, R. S.* Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / R. S. Taylor, A. Brown, S. Ebrahim et al. // *Am. J. Med.* – 2004. – Vol. 116. – P. 682–692.
73. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure // *Lancet.* – 1993. – Vol. 342. – P. 821–828.
74. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 21–27.
75. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Effect of verapamil on mortality and major events after myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II) // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 66. – P. 779–785.
76. The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet.* – 2003. – Vol. 362. – P. 782–788.
77. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 319. – P. 385–392.
78. The PEACE Investigators. Angiotensin-converting enzyme inhibition in stable coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 2058–2068.
79. *Wijns, W.* The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS). Guidelines on myocardial

- dial revascularization / W. Wijns, Ph. Kolh, N. Danchin et al. // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2501–2555.
80. Young, J. B. Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Investigators and Committees. Mortality and morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials / J. B. Young, M. E. Dunlap, M. A. Pfeffer et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110, № 17. – P. 2618–2626.
81. Yusuf, S. Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events trial investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation / S. Yusuf, F. Zhao, S. R. Mehta et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 494–502.
82. Yusuf, S. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (see comments) / S. Yusuf, P. Sleight, J. Pogue et al. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342, № 3. – P. 145–153.
83. Yusuf, S. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies / S. Yusuf, P. Held, C. Furberg // Am. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 1295–1297.

Поступила 17.11.2010.

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ И КАРДИОХИРУРГИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 577.175.852:[616.12-008.331.1+616.61]

### **Антигипертензивная, нефропротективная и кардиопротективная эффективность блокатора AT<sub>1</sub>-рецепторов ангиотензина II валсартана в средней терапевтической и максимальной суточной дозах по сравнению с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента эналаприла у пациентов с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией**

*М. Л. Максимов\*, Е. А. Дербенцева, О. В. Дралова, А. К. Стародубцев, О. Д. Остроумова*

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Целью открытого нерандомизированного клинического исследования применения препарата валсартан у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и артериальной гипертензией (АГ) II–III степени была оценка антигипертензивной, нефропротективной и кардиопротективной эффективности, переносимости и безопасности валсартана в средних терапевтических и высоких дозах по сравнению с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) эналаприлом. В исследование включены 124 пациента 45–70 лет с креатинином сыворотки более 0,15 ммоль/л, систолическим артериальным давлением (САД) выше 160 мм рт. ст. и/или диастолическим артериальным давлением (ДАД) выше 95 мм рт. ст., уровнем микроальбуминурии (МАУ) 30–300 мг/сут. Время наблюдения – 16 недель. Пациенты были рандомизированы на четыре группы: 1-я группа (39 пациентов) получала валсартан в дозе 160 мг 1 раз в сутки, 2-я группа (28 больных) – валсартан в дозе 320 мг в сутки на 2 приема, 3-я группа (33 пациента) – эналаприл в дозе 20 мг 1 раз в сутки, 4-я группа (24 больных) – эналаприл в дозе 40 мг в сутки на 2 приема.

\* E-mail: maksim\_maksimov@mail.ru