

УДК 616.12-009.72-616.12-008.331.1

С.М. Исаханова

КГКП «Реабилитационный центр для инвалидов и участников Великой Отечественной войны»

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР****Аннотация**

Литературный обзор посвящен особенностям течения, выбору лекарственных препаратов для лечения ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, терапия

Первостепенной задачей лечения является максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности за счет предупреждения ИМ, мозгового инсульта и хронической почечной недостаточности, обратного развития поражения органов-мишеней [3, 7].

Повышенное артериальное давление (АД) является одним из основных независимых факторов риска развития атеросклероза и ИБС, а также сердечной недостаточности [5]. Результаты крупномасштабного исследования MRFIT свидетельствуют о том, что уровни систолического и диастолического АД тесно коррелируют с показателем смертности от ИБС [2]. В то же время снижение повышенного АД приводит к уменьшению заболеваемости и смертности от ИБС [8]. Во всех исследованиях отмечается высокая частота выявления ИБС у больных АГ [4, 21].

Повышенное АД является одним из основных повреждающих факторов целостности эндотелиального слоя артерий [9]. В настоящее время эндотелиальная дисфункция рассматривается как начальный этап атерогенеза [9]. Главной целью лечения больных АГ является достижение максимального снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1, 11].

Современная стратегия у больных ИБС с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений предполагает обязательное назначение антитромбоцитарных препаратов (аспирин/аспирин кардио 75-150 мг или клопидогрель 75 мг), липидснижающих средств (статины с достижением необходимого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности - ХС ЛНП) и β -адреноблокаторов лицам, перенесшим ранее ИМ [2]. Присоединение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента - АПФ (периндоприл 8 мг или рамиприл 10 мг) всем больным со стабильной ИБС, в том числе без признаков сердечной недостаточности, гарантирует снижение риска развития ИМ, что будет способствовать заметному улучшению прогноза у этой категории больных.

Назначение антиагрегантов больным ИБС в сочетании с АГ имеет свои особенности. При высокой неконтролируемой АГ (АД >180/100 мм рт.ст.) требуется временная отмена антиагрегантов из-за риска геморрагических инсультов. После стабилизации АД на желаемом уровне антиагрегантная терапия безопасна и может быть начата или возобновлена [5, 11].

Среди липидснижающих препаратов статины являются эффективными средствами лечения больных с различными формами ИБС, причем при достижении целевого уровня ХС ЛНП ниже 2,5 ммоль/л или 100 мг/дл [2], а по последним данным [10, 15], ниже 2,0 ммоль/л или 75 мг/дл, значительно улучшается отдаленный исход заболевания. В то же время недавно было показано, что у больных АГ в сочетании с факторами

риска и умеренно выраженной гиперхолестеринемией присоединение статинов значительно уменьшает риск сердечно-сосудистых событий [22].

Препаратами выбора при АГ на фоне ИБС являются β -адреноблокаторы и антагонисты кальция, поскольку наряду с антигипертензивными эти классы препаратов обладают и антиишемическими свойствами [1, 11]. Более того, в нескольких клинических исследованиях и мета-анализах было показано, что β -адреноблокаторы снижают смертность и риск повторного ИМ на 20-25% у больных после уже перенесенного ИМ. Следует напомнить, что β -адреноблокаторы были одними из первых гипотензивных препаратов, которые, по данным плацебо-контролируемых исследований, продемонстрировали благоприятное влияние на отдаленный прогноз у больных АГ [8]. В клинической практике используются атенолол, метопролол, бисопролол, карведилол и другие препараты. Вместе с тем целесообразность применения такого β -блокатора, как атенолол, в этой ситуации после недавно представленных предварительных результатов исследования ASCOT поставлена под сомнение [4].

Среди препаратов, снижающих АД, ведущие позиции занимают антагонисты кальция. После окончания таких исследований, как STOP-2 [13], NORDIL [12], INSIGHT [6], ALLHAT [23], INVEST [19] и VALUE [14] получены доказательства полной безопасности различных представителей класса антагонистов кальция (нифедипина в новой лекарственной форме - ГИТС, амлодипина, верапамилла, дилтиазема) и эффективности в улучшении прогноза у больных АГ в сравнении с диуретиками, β -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ и блокаторами ангиотензиновых рецепторов при хорошей переносимости в плане метаболических нарушений. Одним из первых, хорошо организованных клинических исследований по изучению эффективности и безопасности антагонистов кальция у больных АГ, стало международное исследование INSIGHT [6]. В нем у 6321 больного с АГ и сопутствующими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений изучалось влияние антагониста кальция нифедипина ГИТС и диуретика коамлозида. На фоне монотерапии нифедипином ГИТС в 70% случаев удалось достичь целевого уровня АД, что подтверждает выраженный снижающий АД эффект антагонистов кальция.

Как уже отмечалось ранее, β -адреноблокаторы и антагонисты кальция в соответствии с современными рекомендациями являются препаратами выбора при лечении больных АГ в сочетании с ИБС [1, 11]. В исследовании INVEST [19] изучались две стратегии ведения больных АГ в сочетании с ИБС - на основе антагонистов кальция и β -адреноблокаторов. Включенные в исследование 22 576 больных АГ и ИБС получали либо верапамил замедленного высвобождения в дозе 240 мг с при-

соединением ингибитора АПФ трандолаприла и диуретика гидрохлортиазида для достижения целевого уровня АД, либо ателолол с присоединением гидрохлортиазида, а затем назначением при необходимости трандолаприла. В среднем через 2,7 года лечения при одинаковом контроле за уровнем АД в общей сложности 2269 больных достигли первичную конечную точку без достоверных различий между группами (9,93% в группе антагониста кальция и 10,17% в группе b-адреноблокатора; относительный риск 0,98; 95% доверительный интервал 0,90-1,06). Таким образом, антагонисты кальция (верапамил замедленного высвобождения) не уступают по эффективности b-адреноблокаторам (ателолол) при лечении больных АГ в сочетании с ИБС. В исследовании CAMELOT [17], которое закончилось недавно, изучалось влияние антигипертензивных препаратов (амлодипин 10 мг и эналаприл 20 мг) и плацебо на прогноз больных со стабильной ИБС с исходно нормальным уровнем АД, а также оценивалось прогрессирование атеросклероза коронарных артерий с помощью внутрисосудистого УЗИ. Наряду с благоприятным влиянием на прогноз в группе антагониста кальция по сравнению с группой плацебо, по результатам внутрисосудистого УЗИ не наблюдалось увеличения объема атеромы коронарных артерий ($p=0,31$). В то же время у больных, рандомизированных в группу плацебо, было выявлено достоверное прогрессирование атеросклеротического поражения по сравнению с исходным состоянием ($p<0,001$) и отмечена тенденция к прогрессированию атеросклероза у больных на фоне ингибитора АПФ ($p=0,08$). Ингибиторы АПФ. Атеросклероз, как было показано в последнее время, четко ассоциируется с нарушениями в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе [9], поэтому перспективным направлением в лечении ИБС может стать ингибирование активности АПФ, предупреждающее продукцию ангиотензина II и повышающие уровень брадикинина.

Результаты исследований HOPE и EUROPA доказали целесообразность назначения ингибиторов АПФ в установленной эффективной дозе больным с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (ИБС) независимо от функционального состояния левого желудочка, несмотря на отсутствие положительных результатов в таких исследованиях, как QUIET [20], PEACE [18], CAMELOT [17].

Лечение больных, страдающих одновременно ИБС и АГ, требует комплексного подхода, то есть одновременного воздействия на оба состояния. Основными принципами лечения больных ИБС в сочетании с АГ остаются адекватный контроль за уровнем АД, назначение антиагрегантов и статинов. Для достижения целевого уровня АД используются как b-адреноблокаторы (необходимо выбирать метаболически нейтральные препараты этого класса), так и антагонисты кальция, причем последние демонстрируют высокую эффективность при сочетании ИБС и АГ; ингибиторы АПФ не только позволяют надежно контролировать уровень АД, но и имеют дополнительные благоприятные эффекты, помимо снижающего АД действия.

Литература:

1. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. М 2004.
2. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение) 2004.

3. Сыркин А.Л. Лечение стабильной стенокардии. Consilium medicum. 2000; 2:470–477.
4. ASCOT study investigators, 2005. <http://www.ascotstudy.org/home>. Htm.
5. Armstrong P.W. Stable ischemic syndromes. In: Textbook of cardiovascular medicine. Ed. E.J. Topol. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins-Raven 1998;333-364.
6. Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A. et al. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: INSIGHT. Lancet 2000;356:366-372.
7. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high pressure: The JNC 7 report. JAMA 2003; 289:2560–2572.
8. Collins R., Peto R., MacMahon S. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2: Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990;335:827-838.
9. Dzau V., Bernstein K., Celermajer D. et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data. Am J Cardiol 2001;88:Suppl L:L1-L20.
10. Grundy S.M., Cleeman A., Merz C.N.B. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 2004;110:227-239.
11. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003;21:1011-1053.
12. Hansson L., Hedner T., Lund-Johansen P. et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. Lancet 2000;356:359-365.
13. Hansson L., Lindholm L., Ekblom T. et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular morbidity and mortality the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. Lancet 1999;354:1751-1756.
14. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipin: the VALUE randomised trial. Lancet 2004;363:2021-2031.
15. La Rosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D. et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med 2005;352:1425-1435.
16. Neaton J.D., Wentworth D. for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Group. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease: overall findings and differences by age for 316,099 white men. Arch Intern Med 1992;152:56-64.
17. Nissen S.E., Tuscus E.M., Libby P. et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary artery disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA 2004;292:2217-2226.
18. PEACE Trial investigators. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. N Engl J Med 2004;351:2058-2068.
19. Pepine C., Handberg E.M., Cooper-deHoff R.M. et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study

(INVEST): a randomized controlled trial. JAMA 2003;290:2805-2816.

20. Pitt B., O'Neill B., Feldman R. et al. The Quinapril Ischemic Event Trial (QUIET): evaluation of chronic ACE inhibitor therapy in patients with ischemic heart disease and preserved left ventricular function. Am J Cardiol 2001;87:1058-1063.

21. Rosendorff C. Treatment of hypertension patients with ischemic heart disease. In: Hypertension Primer: The essentials of high blood pressure: basic science, population science, and clinical management. Eds. J.L.Jr. Izzo, H.R. Black. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins 2003;456-459.

22. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al. for the ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2003;361:1149-1158.

23. The ALLHAT Officers and Coordinators. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to ACE inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981-2997.

Тұжырым

ЖУРЕКТІН ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫНЫҢ ЖӘНЕ АРТЕРИАЛДЫҚ ҚЫСЫМНЫҢ АҒЫМНЫҢ ЕРЕШЕЛІКТЕР ЖӘНЕ ЕМДЕУ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

С.М. Исаханова

Отан соғысы мүгедектері реабилитациясы орталығы, Семей қ.

Әдебиетке шолуда жүректін ишемиялық ауруының және артериялық қысымның ағымның ерешеліктер және емдеу тұралы арналған.

Негізгі сөздер: Жүректін ишемиялық ауру, артериялық қысым, емдеу.

Summary

THE COURSE AND TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE THE HEART IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION (REVIEW)

S.M. Isakhanova

Center of rehabilitation of veterans of Semey city

The literature review is devoted to the peculiarities of the current, the choice of a medicament for the treatment of ischemic heart disease in combination with hypertension.

Keywords: coronary heart disease, hypertension, therapy.