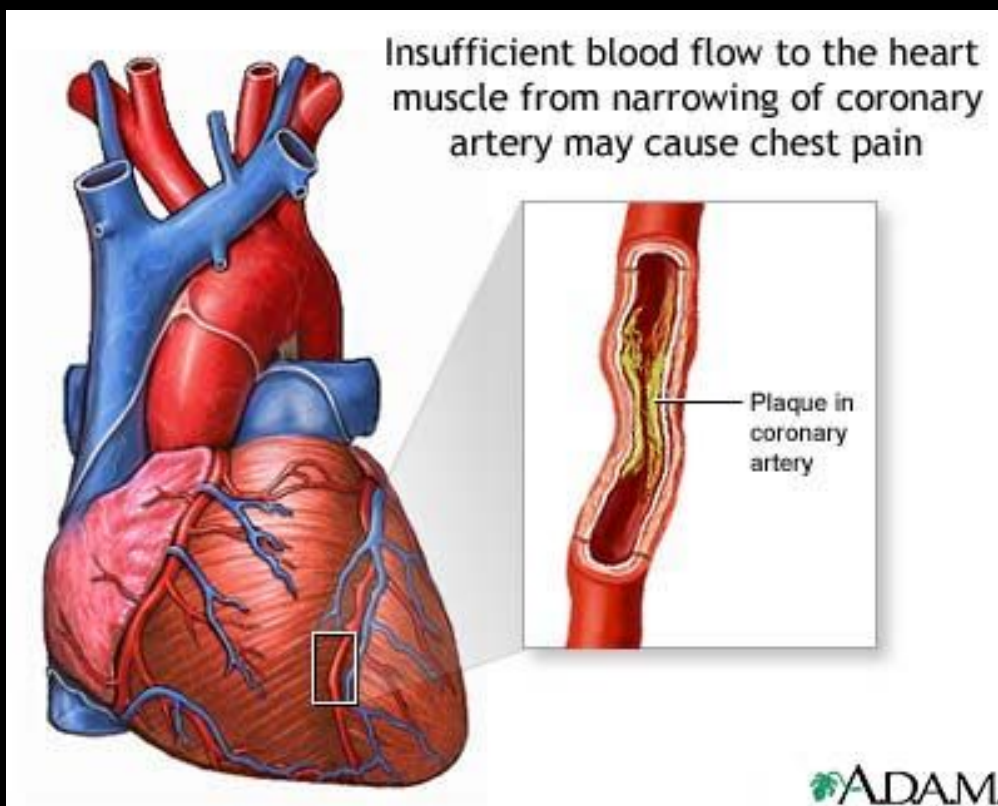
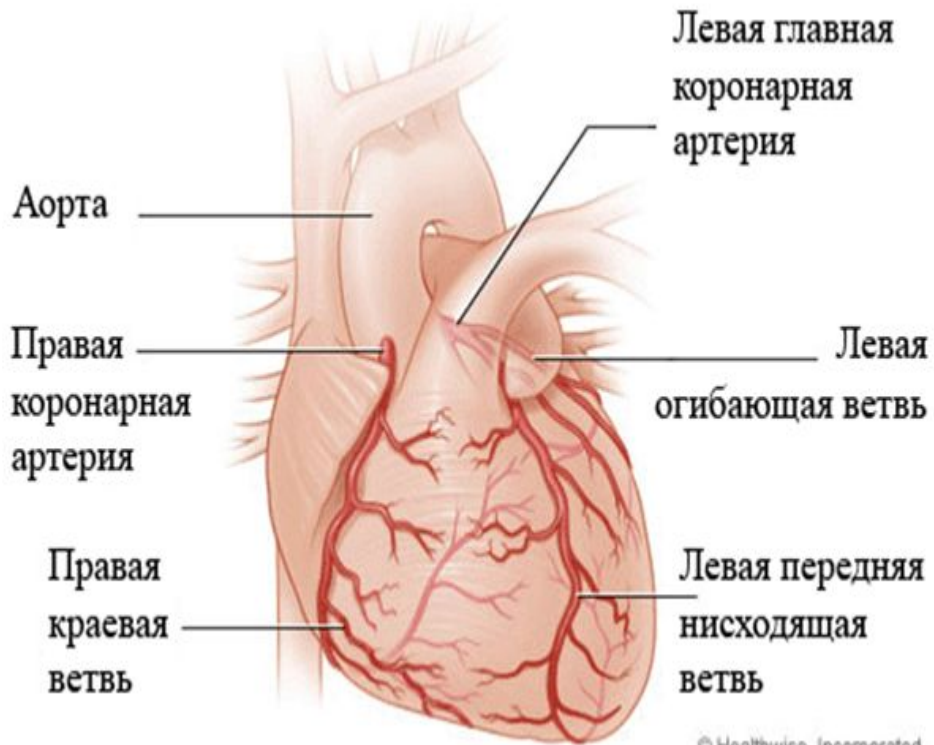


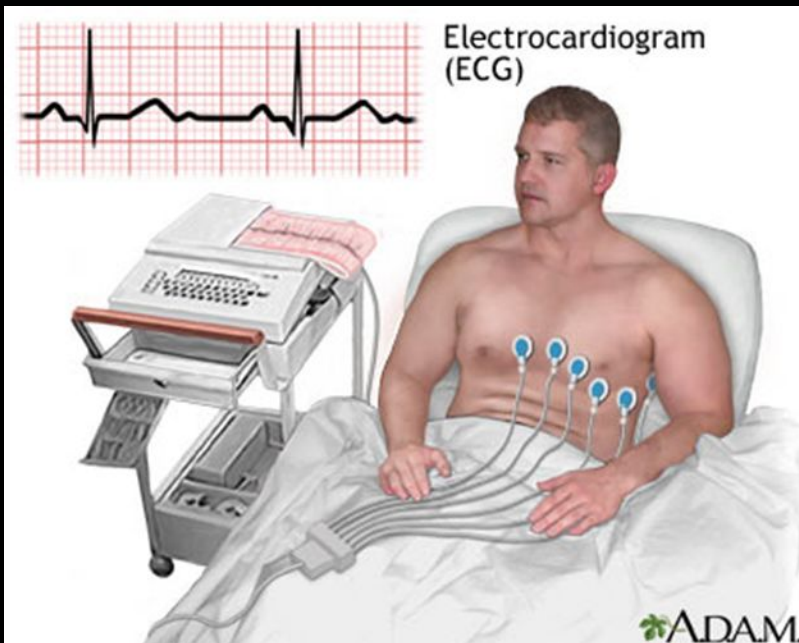


ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА



Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - хроническое заболевание, в основе которого лежит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и уровнем его поступления с кровью по коронарным сосудам.

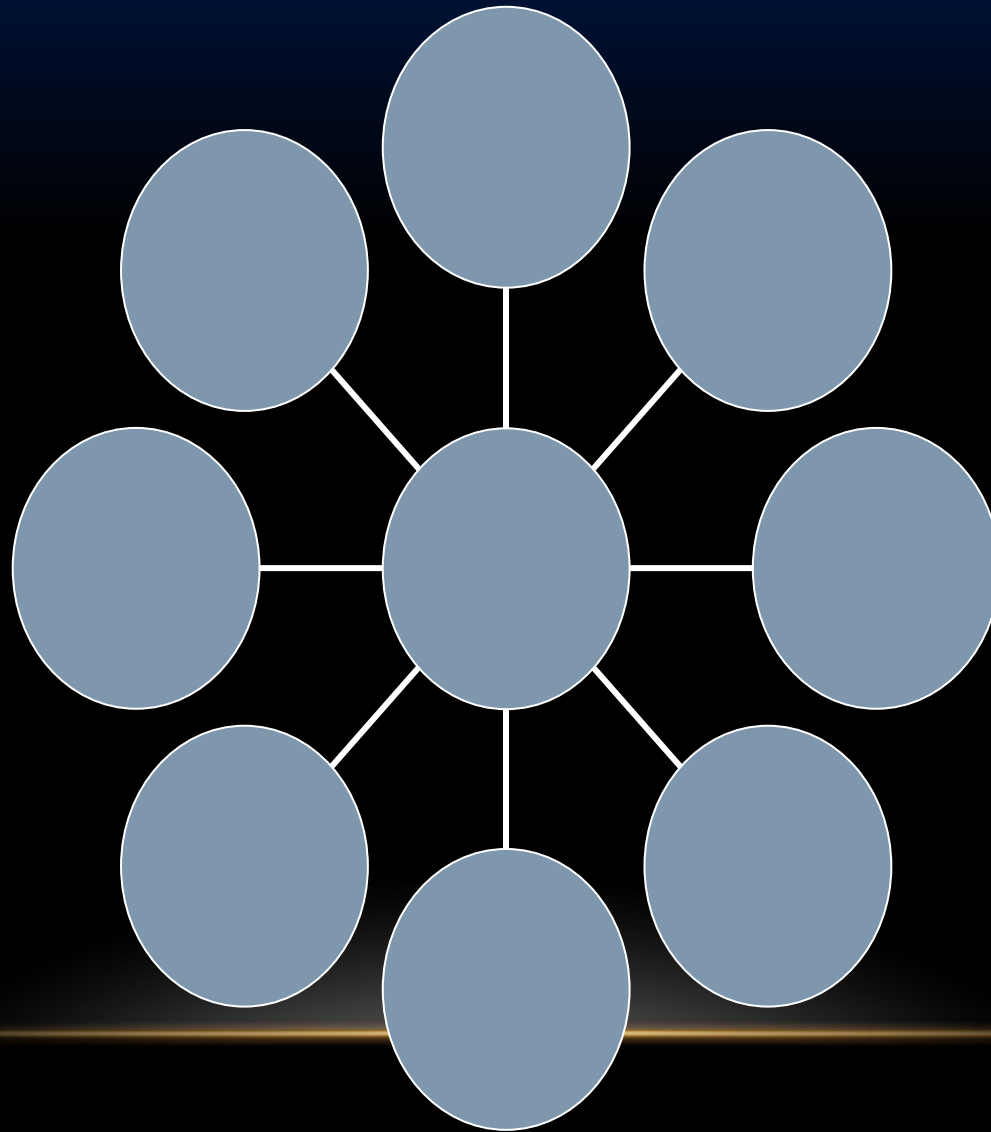






- Чаще всего **ИБС** является следствием морфологического изменения стенок коронарных сосудов вследствие атеросклероза или воспалительного процесса. Недостаточность коллатералей и их компенсаторных возможностей, генетически обусловленные факторы, нейрогуморальные нарушения (активность симпато-адреналовой системы и повышение содержания эндотелина-1), расстройства микроциркуляции, значительное повышение ЧСС, метаболические нарушения в миокарде, анемия также могут играть существенную роль в этиологии и патогенезе **ИБС**. Из форм течения ИБС выделяют стабильную и нестабильную **стенокардия, стенокардию Принцметала, инфаркт миокарда**, нарушения ритма сердца, внезапная смерть. Функциональные классы стенокардии. Клинические признаки и симптомы ИБС зависят от формы заболевания и от выраженности патологического процесса.
- Врачу при ведении пациента часто приходится проводить дифференциальный диагноз болей в грудной клетке. **Ишемическая болезнь сердца**, к сожалению, является одной из серьезных проблем современной медицины, в том числе из-за ее широкого распространения во всем мире.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ



ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

"Ишемическая болезнь сердца" (ИБС) - заболевание, в основе которого лежит несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и уровнем его поступления с коронарным кровотоком.

Этиология и патогенез



Формы течения ИБС

- стабильная стенокардия

Функциональные классы (ФК) стабильной стенокардии

I ФК - приступы стенокардии редки и возникают при больших физических

- **Артериальная гипертензия (АГ)** является одним из важнейших факторов риска атеросклероза, главным образом **ишемической болезни сердца (ИБС)** и поражения сосудов мозга, поэтому эти заболевания часто сопутствуют друг другу. Повышенное **артериальное давление (АД)** рассматривается как один из основных факторов повреждения сосудистой стенки. Особенно часто встречается сочетание ИБС (ее различных форм – стенокардии, инфаркта миокарда, аритмии) и АГ. Эта группа **больных** имеет самый высокий риск развития сердечно–сосудистых осложнений и смертности [1].
- Известно, что ***в возникновении ИБС важную роль играют структурные, морфологические и функциональные процессы, приводящие к стенозированию коронарных сосудов и вызывающие нарушения гемодинамики.***
- Повышенное АД может привести к нарастанию стенокардии. С другой стороны, функциональные и структурные изменения внутримозговых артерий, возникающие у **больных** АГ при длительном течении заболевания, могут быть причиной разнообразных неврологических и психических расстройств, а также предрасполагать к развитию инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения [2].

- Изменения со стороны **сердца** в ответ на избыточную нагрузку вследствие высокого системного давления прежде всего заключаются в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка, характеризуемой увеличением толщины его стенки.
- Отрицательное влияние гипертрофии миокарда на выживаемость связывают с уменьшением коронарного резерва, развитием диастолической дисфункции левого желудочка, возникновением аритмий и нарушением функции эндотелия.
- В конечном итоге функция левого желудочка **сердца** ухудшается, полость его расширяется, появляются признаки сердечной недостаточности. Кроме того, может появиться и стенокардия, как следствие быстро прогрессирующей коронарной **болезни сердца** и повышения потребности миокарда в кислороде, обусловленное увеличением его массы. Поэтому снижение повышенного АД способствует уменьшению риска фатальных и нефатальных сердечно–сосудистых осложнений.

- При **лечении АГ у больных ИБС** следует учитывать не только преобладание тех или иных механизмов формирования **ишемической болезни**, но и причины, вызывающие гипертензию.
- Таким образом, **наличие АГ у пациента с ИБС свидетельствует о высоком риске сердечно–сосудистых осложнений**, пропорционально степени повышения АД (при этом большее значение имеет величина диастолического АД).
- В настоящее время существует большое число препаратов, применяющихся у **больных АГ с ИБС**, поэтому у практикующих врачей часто возникает вопрос, какому препарату отдать предпочтение. Главной задачей **лечения** таких пациентов является максимальное снижение общего риска осложнений (предупреждение ИМ, мозгового инсульта, поражения органов–мишеней), смертности от этих заболеваний и улучшение прогноза. Это предполагает не только адекватное снижение АД, но и коррекцию других модифицируемых факторов риска, таких как курение, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, гипертрофия левого желудочка, а также **лечение** сопутствующих сердечно–сосудистых заболеваний.

- Следовательно, при **лечении АГ и ИБС** в каждом конкретном случае необходимо учитывать сопутствующие заболевания, возраст, метаболические нарушения (наличие сахарного диабета, гиперхолестеринемии и др.).
- При этом следует придерживаться ***общепринятых принципов медикаментозного лечения АГ***: применение минимальных дозировок препаратов при начале терапии (с целью минимизации побочных эффектов); использование предпочтительных сочетаний лекарственных средств (или комбинированных препаратов) для усиления гипотензивного эффекта с минимумом побочного действия; смена одного гипотензивного препарата на препарат другого класса в случае незначительного эффекта или плохой переносимости (до повышения дозы или до дополнения терапии другими препаратами); использование препаратов длительного действия, обеспечивающих 24–часовой контроль при однократном приеме; осуществлять лечение постоянно и регулярно – курсовое лечение неприемлемо .

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

- При лечении рассматриваемой группы **больных** необходимо также учитывать ряд характеристик выбранного лекарственного средства: механизм его действия, выраженность гипотензивного эффекта, взаимодействие с другими препаратами, доказанность снижения числа осложнений при длительных контролируемых наблюдениях, число приемов в день, возможность нормализации АД (т.е. поддерживать систолическое АД ниже 140 и диастолическое АД ниже 90 мм рт.ст.), особенно в предутренние и утренние часы, приемлемая цена и доступность.
- Для достоверной оценки эффективности гипотензивной терапии целесообразно использовать суточное мониторирование АД. Для объективной оценки длительности и равномерности антигипертензивного действия препаратов используют отношение остаточного эффекта к наибольшему (пиковому) эффекту, величина которого должна составлять не менее 50%.
- Имеется несколько классов эффективных средств, каждый из которых может быть применен у больных АГ с ИБС.

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- В отсутствие противопоказаний β -адреноблокаторы (БАБ) *предпочтительней в качестве начальной терапии.*
- В первую очередь эти препараты рекомендуют назначать при наличии стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда, тахикардии, сердечной недостаточности.
- У пациентов с хронической стабильной стенокардией напряжения БАБ уменьшают частоту сердечных сокращений и АД во время нагрузки, повышая тем самым порог ишемии и позволяя задержать или предупредить ангинозный приступ. Кроме того, БАБ уменьшают посленагрузку и сократимость миокарда, что ведет к снижению потребности миокарда в кислороде.
- БАБ повышают доставку кислорода к миокарду, благодаря снижению ЧСС и увеличению времени диастолической перфузии миокарда.

- При стенокардии после инфаркта миокарда и наличии АГ следует начать лечение с БАБ – эффективных, безопасных, относительно недорогих препаратов, отличающихся постоянством гипотензивного эффекта при длительном применении. Первый практический вопрос при выборе лечения: какой из БАБ следует предпочесть?
- БАБ различаются по таким фармакологическим особенностям, как кардиоселективность, наличие симпатомиметической активности, хинидиноподобное действие (уменьшение сократительной способности миокарда) и продолжительность эффекта. Уменьшение сердечного выброса и активности ренина, снижение периферического сопротивления – **основа гипотензивного эффекта БАБ**.
- При лечении больных ИБС в сочетании с АГ рекомендуется отдавать предпочтение селективным БАБ препаратам, таким как **атенолол, метопролол** и БАБ, обладающим еще и вазодилатирующим эффектом, таким как **карведилол, небиволол**.

Таблица 1. Основные β -адреноблокаторы, их суточные дозы и кратность приема

Препарат	Средние дозы (мг/сут)	Кратность приема
Атенолол*	25–100	1–2
Ацебутолол*	200–800	1
Бетаксолोल*	5–20	1
Метопролол*	50–200	2
Бисопролол*	5–10	1
Пиндолол [#]	10–60	2
Пропранолол	40–320	2
Надолол	80–240	1–2
Оксспренолол	80–480	2–3
Соталол	80–160	1–2
Небиволол [#]	2,5 –5	1
Карведилол [#]	25–50	2
Целипролол [#]	200–500	1–2

Примечание: * – кардиоселективные (β_1 -селективные) БАБ
[#] – БАБ с вазодилатирующими свойствами

- В таблице 1 приводятся основные β -адреноблокаторы, их суточные дозы и кратность приема.

- Дозы БАБ и кратность назначения отдельных препаратов всегда следует подбирать индивидуально, ориентируясь на клинический эффект, ЧСС и уровень АД. Установлено, что БАБ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, приблизительно на 25% уменьшают риск повторного инфаркта и внезапной сердечной смерти [7]. У больных, перенесших инфаркт миокарда, лучше использовать *липофильные (растворимые в жирах) БАБ*: бетаксолол, метопролол, пропранолол, тимолол.
- Многие больные ИБС с АГ имеют безболевою ишемию миокарда, а ретардные формы БАБ уменьшают количество эпизодов и общую длительность безболевою ишемии (важно при этом подавление бессимптомной ишемии именно в утренние часы). БАБ для таких больных более эффективны (снижают риск фатальных и нефатальных коронарных событий), чем антагонисты кальция продленного действия.
- При недостаточном эффекте БАБ можно использовать у больных ИБС с АГ в комбинации с диуретиками, дигидропиридиновыми антагонистами кальция, нитратами. В рекомендациях Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации сердца [8] при недостаточной эффективности БАБ у больных ИБС в первую очередь предлагается добавлять длительно действующие дигидропиридиновые антагонисты кальция.

- Из новых БАБ заслуживает внимания **карведилол**, обладающий β - и α_1 -адреноблокирующими, а также антиоксидантными свойствами. Благодаря **артериальной** дилатации, он снижает посленагрузку на сердце и тормозит нейрогуморальную вазоконстрикторную активацию сосудов и сердца.
- Препарат обладает выраженным антиангинальным, антиишемическим и пролонгированным антигипертензивным эффектом, поэтому с успехом применяется при сочетании ИБС и АГ. Из БАБ с вазодилатирующими свойствами у карведилола обнаружено кардиопротекторное действие при хронической сердечной недостаточности.
- Препарат безопасен у больных с систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса менее 40%).
- **Соталол** среди БАБ является препаратом выбора для лечения АГ у больных с серьезными нарушениями ритма сердца.

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

- Блокаторы медленных кальциевых каналов (антагонисты кальция) относятся к числу *препаратов первого выбора при лечении АГ и стенокардии.*
- Препараты достаточно эффективны и хорошо переносятся. Антагонисты кальция особенно показаны больным стабильной стенокардией и пожилым пациентам.
- Вазодилатирующий эффект препаратов осуществляется не только посредством прямого действия на гладкую мускулатуру сосудистой стенки, но и опосредованно, через потенцирование высвобождения оксида азота (NO) из эндотелия сосудов.
- Другими благоприятными эффектами антагонистов кальция у больных ИБС в сочетании с АГ являются: антиатерогенный, антипролиферативный, антиагрегационный.

Таблица 2. Основные антагонисты кальция, их средние терапевтические дозы и кратность приема

Препарат	Средние дозы (мг/сут)	Кратность приема
Нифедипин–ретард	30–120	1
Амлодипин	5–10	1
Исрадипин	5–20	2
Лацидипин	2–4	1
Фелодипин–ретард	5–20	1
Верапамил	120–480	2–3
Верапамил–ретард	240–480	1
Дилтиазем–ретард	180–360	2–3
Никардипин–ретард	60–120	2
Нисолдипин–ретард	20–40	1–2
Нитрендипин	10–40	1–2

- В таблице 2 представлены основные антагонисты кальция, их средние терапевтические дозы и кратность приема.

- Для регулярного лечения стенокардии и АГ предпочтение следует отдавать длительно действующим антагонистам кальция, таким как **амлодипин, фелодипин, пролонгированная форма дилтиазема, исрадипин, верапамил**. У этой группы больных не рекомендуется широкое использование коротко действующих дигидропиридинов (нифедипина и др.), так как они могут вызывать **ишемические** осложнения.
- В этих случаях неблагоприятные эффекты могут быть связаны с уменьшением коронарной перфузии вследствие быстрого падения АД и увеличения ЧСС (рефлекторная тахикардия), с увеличением симпатической активности и сократимости миокарда, что, соответственно, приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде.
- Имеются сообщения о том, что при использовании нифедипина в больших дозах повышается смертность больных, перенесших инфаркт миокарда .

- Назначение больным с нестабильной стенокардией или острым инфарктом миокарда короткодействующих дигидропиридинов противопоказано.
- У больных с сочетанием АГ и ИБС особенно важно постепенное снижение АД без симпатической активации и рефлекторной тахикардии.
- Поэтому если необходимо назначение препаратов вазодилатирующего действия, приводящих к развитию тахикардии, обязательно следует присоединять БАБ.
- Работами последних лет было показано, что у больных с АГ нет оснований для отказа от применения антагонистов кальция, в том числе и нифедипина короткого действия в небольших дозах (до 60 мг), как для регулярного длительного лечения, так и особенно для купирования нетяжелых **гипертонических** кризов при условии индивидуального выбора лечения с учетом показаний и противопоказаний, а также риска побочных эффектов и неблагоприятного взаимодействия с другими препаратами.

- У больных ИБС после перенесенного инфаркта без зубца Q и сохранной функцией левого желудочка риск повторных сердечно–сосудистых осложнений и смертность уменьшаются при применении верапамила и дилтиазема; эти препараты могут быть вполне адекватной заменой БАБ в тех случаях, когда последние противопоказаны (бронхиальная астма, тяжелый обструктивный бронхит, сахарный диабет и др.) или вызывают побочные эффекты (например, общую слабость, повышенную утомляемость, нарушение половой функции у мужчин, депрессию).
- Верапамил и дилтиазем противопоказаны при нарушениях проводимости (увеличение вероятности АВ блокады) и сердечной недостаточности.
- Надо учитывать отрицательное инотропное действие дилтиазема и верапамила и стараться не назначать их больным с нарушением систолической функции левого желудочка, особенно при клинических проявлениях сердечной недостаточности.

- Исследование систолической **гипертонии** в Европе (**SYST-EUR**) у 4695 больных старше 60 лет с изолированной систолической АГ показало способность дигидропиридина длительного действия (нитрендипина) при комбинации с ингибитором АПФ (эналаприлом) и тиазидным диуретиком (гидрохлортиазидом) предупреждать развитие мозгового инсульта через 2 года применения на 44% по сравнению с плацебо. Наблюдалось также снижение частоты развития всех фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений на 31% ($p < 0,001$).
- Недавно проведен мета-анализ, основанный на сведениях о 22 743 больных в 10 исследованиях сравнительного изучения клинических эффектов антагонистов кальция, в которых длительность наблюдения составляла не менее 2-х лет. Было показано, что антагонисты кальция длительного действия в качестве препаратов первой линии для лечения **гипертонии** все же уступают другим антигипертензивным средствам (диуретикам, БАБ, ингибиторам АПФ): при применении антагонистов кальция как препаратов первой линии на 27% был выше риск развития инфаркта миокарда и на 26% – сердечной недостаточности. Так как в этих наблюдениях снижение АД под влиянием различных лекарств было одинаковым, разница в клиническом эффекте была обусловлена какими-то другими (не гипотензивными) их свойствами, требующими дальнейшего изучения (возможно, это прямое антиатеросклеротическое действие).

- Безопасность применения длительно действующего антагониста кальция **амлодипина** подтверждается не только у пациентов с АГ, но и у больных ИБС.
- Амлодипин наиболее подходит для терапии АГ у больных, которые не хотят или забывают регулярно принимать лекарственные препараты. Препарат не влиял на риск смертельных исходов и сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС, не ухудшал течения самой стенокардии.
- Амлодипин показан для лечения гипертонии и ишемии миокарда, вызванной как стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий, так и спазмами коронарных артерий (вариантная стенокардия).
- Комбинированная терапия амлодипином и β -адреноблокатором обеспечивает дополнительный антиангинальный и гипотензивный эффект.
- Антагонисты кальция используются и для коррекции повышенного АД у пациентов с нестабильной стенокардией. У больных с поражением периферических артерий обсуждается целесообразность преимущественного использования антагонистов кальция.

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) являются *эффективными и безопасными средствами*. Помимо снижения АД, препараты оказывают благоприятное воздействие на механизмы появления и прогрессирования сердечно–сосудистых осложнений, эффективно снижают смертность больных сердечной недостаточностью.
- Их рекомендуется назначать при левожелудочковой дисфункции, перенесенном инфаркте миокарда, диабетической нефропатии.

Таблица 3. Основные ингибиторы АПФ, их средние дозы и кратность приема

Препарат	Средние дозы (мг/сут)	Кратность приема
Каптоприл	25–150	2–3
Квинаприл	5–80	1
Лизиноприл	2,5–20	1
Мозексиприл	7,5–15	1
Периндоприл	4–8	1
Рамиприл	1,25–20	1
Трандолаприл	2–4	1
Фозиноприл	5–10	1
Цилазаприл	2,5–5	1
Эналаприл	5–40	1–2

- В таблице 3 представлены основные ингибиторы АПФ, их средние дозы и кратность приема.
- Дозу ингибитора АПФ и кратность его приема в течение суток подбирают таким образом, чтобы обеспечить 24-часовой контроль уровня АД и в то же время не допустить чрезмерного снижения АД на максимуме действия препарата. Для этого обязательно необходимо измерять АД на максимуме действия данного препарата и в конце междозового интервала (т.е. обычно через 24 ч после приема ингибитора АПФ длительного действия).

- У больных сердечной недостаточностью и левожелудочковой дисфункцией показано уменьшение риска развития инфаркта миокарда и внезапной смерти приблизительно на 20% при применении ингибитора АПФ эналаприла. Имеются данные о дополнительных кардиопротективных свойствах β -блокаторов и ингибиторов АПФ у этой группы больных, которые нельзя объяснить только снижением АД. Было найдено, что ингибиторы АПФ влияют на основные патологические процессы (вазоконстрикцию, структурные изменения в сосудистой стенке, ремоделирование левого желудочка, формирование тромба), лежащие в основе коронарной болезни сердца. Протективное влияние ингибиторов АПФ в отношении развития атеросклероза, по-видимому, обусловлено сложным механизмом их действия: снижением уровня ангиотензина II и повышением продукции окиси азота, а также улучшением функции эндотелия сосудов. Одним из механизмов антиишемического действия ингибиторов АПФ является и артериовенозная периферическая вазодилатация, устраняющая гемодинамическую перегрузку сердца (как заполнением, так и сопротивлением) и снижение давления в желудочках. Кроме того, препараты оказывают прямое положительное действие на коронарный кровоток, уменьшая вазопрессорные симпатико-адреналовые эффекты, потенцируя эффекты нитропрепаратов (часто назначаемых больным стенокардией) и устраняя толерантность к ним, в также оказывая непосредственное вазодилатирующее действие на коронарные сосуды. Некоторые ингибиторы АПФ (например, фозиноприл) оказывают благоприятное влияние на суточный профиль АД, что обеспечивает стабильный на протяжении суток уровень гемодинамики посленагрузки на левый желудочек сердца. Возможно, именно эта особенность антигипертензивного эффекта и определяет способность фозиноприла избирательно устранять эпизоды ночной (клиностатической) ишемии миокарда.

- Антиишемический эффект ингибиторов АПФ был продемонстрирован в исследовании **SOLVD** [20] при применении эналаприла (снижение риска инфаркта миокарда составило 23%, $p < 0,001$). Эти результаты были повторены в других длительных клинических исследованиях с применением ингибиторов АПФ у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка или сердечной недостаточностью. Было показано, что ингибиторы АПФ снижают риск развития **ишемических** осложнений у этой категории пациентов примерно на 20%.
- Ингибиторы АПФ уменьшают риск **ишемических** осложнений, которые могут быть обусловлены вторичным присоединившимся тромбозом на фоне поврежденной атеросклеротической бляшки. Уменьшение смертности больных, перенесших инфаркт миокарда, при лечении ингибиторами АПФ привело в настоящее время к увеличению частоты их назначения таким больным (за счет снижения применения БАБ, антагонистов кальция, ацетилсалициловой кислоты). Результаты большого числа рандомизированных клинических исследований показали, что ингибиторы АПФ обладают способностью снижать частоту развития инфаркта миокарда и других ишемических конечных точек у больных с дисфункцией левого желудочка, независимо от того, перенес или нет пациент недавно инфаркт миокарда, а также – в острой фазе инфаркта миокарда.

- В исследовании **PROGRESS** (рандомизированное исследование ингибитора АПФ периндоприла для профилактики мозгового инсульта) изучалась возможность предотвращения повторного мозгового инсульта у 6105 пациентов (средний возраст 64 года, исходный уровень АД в среднем составил 147/86 мм рт.ст.) с преходящим нарушением мозгового кровообращения в анамнезе или перенесшим микроинсульт в предшествующие 5 лет. В течение 4 лет наблюдения включенные в исследование пациенты получали периндоприл в дозе 4 мг/сут или плацебо. Общее число случаев инсульта, инфаркта миокарда и смерти от сердечно–сосудистых причин уменьшилось на 26% по сравнению с контрольной группой. При этом риск развития инфаркта миокарда уменьшился в среднем на 38% .
- При оценке фармакоэкономики было показано, что **применение ингибиторов АПФ является самым дешевым и доступным способом адекватного улучшения качества жизни больных с сердечно–сосудистыми заболеваниями.**
- После операции реваскуляризации миокарда (баллонная ангиопластика или коронарное шунтирование) и выписки больного из стационара неоправданно чаще назначают антагонисты кальция, а не более эффективные – ингибиторы АПФ. Таким образом, у больных ИБС с АГ во многих случаях необходимо назначение ингибиторов АПФ, снижающих частоту сердечно–сосудистых осложнений и увеличивающих продолжительность жизни больных при длительном применении.

БЛОКАТОРЫ (АНТАГОНИСТЫ) РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II

- К этой группе препаратов относятся: валсартан, лозартан, ирбесартан. Эти препараты полностью блокируют эффекты ренин–ангиотензин–альдостероновой системы и имеют ряд общих характеристик с ингибиторами АПФ; они показаны при непереносимости ингибиторов АПФ.
- Существенный антигипертензивный эффект блокаторов рецепторов ангиотензина II проявляется в пределах 2–х недель, а максимальный эффект наблюдается через 4 недели от начала лечения и поддерживается в ходе длительной терапии. Применение этих препаратов у пациентов с АГ приводит к равномерному снижению АД на протяжении 24 ч без изменения частоты пульса. Было показано, что при длительном применении они **вызывают обратное развитие гипертрофии левого желудочка у больных АГ**. Влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II на смертность и продолжительность жизни в настоящее время изучается в многочисленных исследованиях.
- Например, степень снижения АД и процент эффективной коррекции гипертонии при монотерапии лозартаном были сопоставимы с эффектом ингибиторов АПФ, таких как эналаприл, антагонистов кальция (фелодипин и амлодипин), b-адреноблокаторов (атенолол) или тиазидных мочегонных. При использовании лозартана в комбинации с мочегонными (гидрохлортиазид в дозе 12,5 мг в сутки) коррекции АД удается добиться более чем у 80% больных со средней и тяжелой гипертонией.

Таблица 4. Основные препараты блокаторов рецепторов ангиотензина II, их средние дозы и кратность приема

Препарат	Средние дозы (мг/сут)	Кратность приема
Лозартан	25–100	1–2
Валсаран	80–160	1
Ирбесартан	150–300	1
Кандесартан	8–16	1
Телмисартан	40–80	1
Эпросартан	200–800	1–2

- В таблице 4 приводятся основные препараты блокаторов рецепторов ангиотензина II, их средние дозы и кратность приема.
- Гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность (особенно с систолической дисфункцией левого желудочка) являются основными показаниями для применения блокаторов ангиотензиновых рецепторов.

ДИУРЕТИКИ

- Диуретики являются одной из основных групп в лечении АГ. По данным многочисленных исследований, диуретики являются препаратами выбора при лечении больных пожилого возраста с изолированной систолической гипертензией и сердечной недостаточностью [3,23]. Наиболее часто назначаются тиазидные и близкие к ним диуретики: гидрохлортиазид, *индапамид* и др., поскольку они самые доступные и дешевые. Обычное лечение АГ не предполагает использование калийсберегающих и петлевых диуретиков.
- Показано, что наряду со снижением АД при длительном приеме диуретиков (*индапамид*) происходит обратное развитие гипертрофии левого желудочка по данным эхокардиографии (в большей степени, чем при приеме ингибиторов АПФ), особенно у пациентов с повышенной массой миокарда левого желудочка.
- Больным АГ, перенесшим ранее инфаркт миокарда и имеющим нарушения ритма сердца, не рекомендуется назначение тиазидных диуретиков в виде монотерапии из-за опасности развития жизнеопасных аритмий (препараты снижают уровень калия и магния).
- У больных ИБС с АГ необходимо ограничить применение таких периферических вазодилататоров, как гидралазин и миноксидил из-за побочных эффектов в виде тахикардии, головной боли, появлении или учащении стенокардии, задержки натрия и воды.

НИТРАТЫ

- При сочетании ИБС и АГ трудно обойтись в лечении без нитратов, особенно в периоды ухудшения состояния и увеличения нагрузок. Часто лечение стенокардии начинают именно с нитратов в различных лекарственных формах.
- В последние годы значительно расширился их арсенал за счет новых соединений и лекарственных форм [24]. Предпочтение отдается *изосорбид–5–мононитратам пролонгированного действия*. Эти препараты обладают выраженным антиангиальным и антиишемическим действием, переносятся лучше, чем препараты изосорбида динитрата, и при правильном назначении (использование ретардных форм в дозах не менее 40 мг 1 раз в сутки) редко вызывают появление толерантности.
- Однако наличие побочных эффектов (головная боль и др.) и отсутствие убедительных доказательств их благоприятного влияния на прогноз больных стабильной стенокардией при длительных наблюдениях ограничивают их более широкое применение. У больных стенокардией после перенесенного инфаркта миокарда нитраты чаще применяются в сочетании с ингибиторами АПФ, потенцирующими их эффект и предупреждающими развитие толерантности.
- У больных, перенесших инфаркт миокарда, нитраты целесообразно комбинировать с БАБ, которые обладают кардиопротективным действием и также усиливают антиангинальный эффект нитратов, поскольку снижают степень увеличения ЧСС во время физической нагрузки.

ДРУГИЕ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ

- Кроме традиционных антиангинальных препаратов с гемодинамическим механизмом действия, в лечении больных стенокардией, рефрактерной к терапии, эффективны лекарственные средства, уменьшающие нарушения метаболизма миокарда во время ишемии.
- В комбинации с БАБ или антагонистами кальция цитопротективный препарат *триметазидин* оказывает аддитивный антиангинальный и антиишемический эффект и хорошо переносится больными.
- Лечение препаратом может способствовать сохранению жизнеспособности миокарда (гибернирующий миокард) до проведения операции реваскуляризации миокарда (ангиопластика или аортокоронарное шунтирование).

- Эксперты ВОЗ, опираясь на результаты исследования по оптимальному контролю АГ, при отсутствии склонности к кровотечениям рекомендуют к антигипертензивной терапии добавлять малые дозы **ацетилсалициловой кислоты** 75–125 мг ежедневно, а при непереносимости – альтернативную антиагрегантную терапию **дипиридамолом**, **тиклопидином** или **клопидогрелем**, особенно у лиц при осложненной форме АГ и у пожилых пациентов, для более эффективной профилактики осложнений.
- Нежелательные гемодинамические и структурные изменения, сопровождающие гипертонию, действуют однонаправленно с повышенным уровнем липидов, что приводит к очаговому отложению липидных частиц в стенке артерий и образованию в дальнейшем атеросклеротической бляшки. Поэтому включение в терапию больных АГ и ИБС **гиполипидемических препаратов (статинов)** с целевым снижением уровня общего холестерина менее 5,0 ммоль/л и холестерина ЛПНП менее 2,6 ммоль/л вполне оправдано. Обнаруженные у статинов противовоспалительные свойства и благоприятное влияние на функцию эндотелия (восстановление нарушенной эндотелий–зависимой вазодилатации) имеют большое значение в терапии рассматриваемой группы больных.
- При выборе гипотензивного препарата для длительной терапии больных ИБС важно учитывать не только его гипотензивную активность, но и возможное влияние на другие факторы риска развития и прогрессирования ИБС, сопутствующие заболевания и возникновение возможных осложнений у пациентов, уже страдающих ИБС.

Таблица 5. Факторы для выбора индивидуального лечения артериальной гипертензии у больных ИБС

Формы ИБС	Препараты 1-го ряда	Препараты 2-го ряда	Препараты не рекомендуются
Стенокардия, нормальная функция левого желудочка	БАБ	Антагонисты кальция Диуретики	
Стенокардия, нарушенная функция левого желудочка	Ингибиторы АПФ* Диуретики	БАБ Амлодипин	Дигидропиридины коротко-действующие
После инфаркта миокарда	БАБ Ингибиторы АПФ	Диуретики	Дигидропиридины коротко-действующие
Сердечная недостаточность	Ингибиторы АПФ* Диуретики	БАБ (метопролол, бисопролол, карведилол) Амлодипин, фелодипин	Антагонисты кальция, кроме амлодипина и фелодипина
+ Атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга	Ингибиторы АПФ* Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нимодипин, амлодипин)		Антиадренергические (клонидин)
+ Облитерирующее поражение сосудов ног	Антагонисты кальция α-адреноблокаторы (доксазозин) Ингибиторы АПФ*	Нитраты	БАБ
+ Перенесенный инсульт	Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда Ингибиторы АПФ*, БАБ		
+ Гиперхолестеринемия	α-адреноблокаторы (доксазозин) Ингибиторы АПФ* Антагонисты кальция	Тиазидные диуретики	Неселективные БАБ
+ Безболевого ишемия миокарда	БАБ Антагонисты кальция	Нитраты Триметазидин	

Примечание: + – дополнительные заболевания (состояния) при наличии ИБС и АГ;
* – при непереносимости или противопоказаниях к ингибиторам АПФ можно назначать антагонисты рецепторов ангиотензина II.

- В таблице 5 суммированы факторы для выбора индивидуального лечения артериальной гипертензии у больных ИБС.

- *При длительном лечении больных ИБС с АГ следует стремиться к монотерапии* (т.к. аддитивный эффект некоторых препаратов подтвержден не во всех исследованиях), но при этом необходимо подобрать лекарственный препарат с хорошей эффективностью, лучшей переносимостью, удобный для применения и не слишком дорогой для больного.
- Однако большинство исследований свидетельствуют о необходимости использования у большинства больных ИБС со стенокардией II функционального класса и выше в сочетании с АГ комбинированной терапии двумя, а то и тремя препаратами, принадлежащим к разным группам по механизму их гипотензивного действия, что усложняет режим приема, увеличивает стоимость лечения и снижает приверженность пациентов к терапии.
- Учитывая, что эффективность «желательных» комбинаций препаратов примерно одинакова, при индивидуальном подборе такого лечения необходимо принимать во внимание переносимость и приемлемость для больного того или иного сочетания препаратов.
- Причем подбор препарата осуществляется чаще на основании самооценки больного, либо – динамики приступов стенокардии, частоты сердечных сокращений и уровня АД. Реже для этих целей используют нагрузочные пробы, суточное мониторирование АД и ЭКГ.

- **Комбинированные антигипертензивные препараты** позволяют увеличить эффективность лечения, добиться снижения АД до целевого уровня у гораздо большего числа больных с АГ, чем при монотерапии, повысить приверженность пациентов к лечению без увеличения нежелательных побочных эффектов. Наиболее часто комбинируют БАБ, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция пролонгированного действия и ингибиторы ангиотензиновых рецепторов с тиазидными диуретиками или индапамидом в низких дозах, что может повысить эффективность лечения и улучшить его переносимость.
- Врачам известны такие комбинации как гидрохлортиазид 25 мг в комбинации с бисопрололом 5 или 10 мг, каптоприл 50 мг + гидрохлортиазид 25 мг, метопролол 100 мг + фелодипин–ретард 5 мг, лозартан 50 или 100 мг + гидрохлортиазид 12,5 или 25 мг.
- Рекомендации по здоровому образу жизни (прекращение курения, снижение веса, уменьшение потребления алкоголя, комплексная модификация диеты, ограничение потребления соли, повышение физической активности) необходимо соблюдать независимо от назначения того или иного препарата. Кроме того, очень важно достичь полного взаимопонимания врача с больным в вопросах лечения.
- Таким образом, своевременное и адекватное лечение АГ у больных ИБС может осуществляться различными группами препаратов, оно позволяет улучшить качество жизни, снизить риск не только мозговых, но и сердечных осложнений, а также смертность и инвалидизацию у этой категории больных.

-