

Клинический случай: опыт применения ацетилсалициловой кислоты, фозиноприла и дилтиазема в терапии пациента с сердечно-сосудистой патологией

В.С.Задюонченко^{✉1}, Г.Г.Шехян¹, А.А.Ялымов¹, А.М.Шчикота¹, С.А.Терпигорев², Т.Г.Кабанова², А.М.Никишенков²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского». 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

✉z7vladimir@bkl.ru

В статье представлена краткая характеристика ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – фозиноприла, блокатора кальциевых каналов – дилтиазема и антиагрегационного средства – ацетилсалициловой кислоты (АСК). Дана характеристика механизма их действия и возможных побочных эффектов. Авторы статьи подробно охарактеризовали гипотензивный препарат из группы ИАПФ – фозиноприл, антиагрегационное средство – АСК и негидропиридиновый блокатор кальциевых каналов – дилтиазем. Представлены результаты многоцентровых рандомизированных исследований АСК, фозиноприла у больных артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, нефропатией и сердечной недостаточностью. В статье представлен клинический пример, который демонстрирует выбор оптимальных препаратов для лечения сочетанной патологии сердца и почек, а также приведена доказательная база эффективности и безопасности препаратов фозиноприл, АСК. Представленные лекарственные препараты (АСК, фозиноприл, дилтиазем) высокоэффективны у всех категорий больных с ССЗ и могут быть рекомендованы для более широкого клинического использования.

Ключевые слова: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, фозиноприл, блокатор кальциевых каналов, дилтиазем, антиагрегационные средства, ацетилсалициловая кислота, артериальная гипертензия, нефропатия, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Для цитирования: Задюонченко В.С., Шехян Г.Г., Ялымов А.А. и др. Клинический случай: опыт применения ацетилсалициловой кислоты, фозиноприла и дилтиазема в терапии пациента с сердечно-сосудистой патологией. *CardioSomatika*. 2018; 19 (1): 54–60. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.1.54-60

Clinical case: the experience of using acetylsalicylic acid, fosinopril and diltiazem in the therapy of a patient with cardiovascular pathology

V.S.Zadionchenko^{✉1}, G.G.Shekhyan¹, A.A.Yalymov¹, A.M.Shchikota¹, S.A.Terpigorev², T.G.Kabanova², A.M.Nikishenkov²

¹A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1;

²M.F.Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute. 129110, Russian Federation, Moscow, ul. Shchepkina, d. 61/2

✉z7vladimir@bkl.ru

Abstract

The article briefly describes the inhibitor of angiotensin converting enzyme (ACEI) – fosinopril, calcium channel blocker – diltiazem and antiplatelet agent – acetylsalicylic acid (ASA). The mechanism of their action and possible side effects are given. The authors of the article described in detail the antihypertensive drug from the group ACEI – fosinopril, antiplatelet agent – ASA and non-hydroxyridine calcium channel blocker – diltiazem. The results of multicenter randomized trials of ASA, fosinopril in patients with arterial hypertension, ischemic heart disease, nephropathy and heart failure are presented. The article presents a clinical example that demonstrates the selection of the optimal drugs for the treatment of the combined pathology of the heart and kidneys, and also provides an evidence base for the efficacy and safety of fosinopril and ASA preparations. Presented drugs (ASA, fosinopril, diltiazem) are highly effective in all categories of patients with CVD and can be recommended for wider clinical use.

Key words: angiotensin-converting enzyme inhibitor, fosinopril, calcium channel blocker, diltiazem, antiplatelet agents, acetylsalicylic acid, arterial hypertension, nephropathy, heart failure, myocardial infarction.

For citation: Zadionchenko V.S., Shekhyan G.G., Yalymov A.A. et al. Clinical case: the experience of using acetylsalicylic acid, fosinopril and diltiazem in the therapy of a patient with cardiovascular pathology. *Cardiosomatics*. 2018; 19 (1): 54–60. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.1.54-60

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений являются приоритетным направлением современной кардиологии. Это обусловлено тем, что заболевания системы кровообращения преобладают в структуре общей смер-

ности в большинстве стран мира. По данным Всемирной организации здравоохранения, продолжительность жизни людей в разных странах на 50% определяется заболеваемостью органов кровообращения, поэтому вопрос профилактики этой патологии – один из важнейших в современной медицине.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов отмечено, что помимо нормализации образа жизни огромное значение имеет медикаментозная терапия. В этот арсенал входят антигипертензивные препараты, липидоснижающие средства, препараты, подавляющие активность симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой системы, а также антитромбоцитарные средства. Назначение антитромбоцитарных препаратов признано обязательным звеном профилактики и лечения атеротромбоза, а следовательно – профилактики и терапии большинства ССЗ [1].

Применение ацетилсалициловой кислоты для первичной и вторичной профилактики ССЗ

Применение низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК) для первичной и вторичной профилактики в кардиологии имеет обширную доказательную базу. Снижение дозы препарата не ослабило его антиагрегационный эффект (циклооксигеназа-1 ингибируется более чем на 90%, как и при применении высоких доз), в то время как во много раз меньше риск развития гастропатии на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), так называемой НПВП-гастропатии (в меньшей степени снижается синтез простагландина E_2), что особенно важно при приеме в течение длительного времени [2].

Наиболее полные и комплексные данные по применению АСК в первичной профилактике сердечно-сосудистых событий были опубликованы в 2002 г. и явились результатом анализа 5 крупных клинических исследований препарата: Physicians Health Study, British Doctors Study, Thrombosis Prevention Trial (TPT), Hypertension Optimal Treatment Study (HOT) и Primary Prevention Project (PPP), в которых приняли участие около 60 тыс. пациентов. Было доказано, что включение в терапию АСК снижает риск развития первого инфаркта миокарда (ИМ) на 35%, а всех сердечно-сосудистых событий в целом – на 15%. Применение АСК позволяло предупредить от 6 до 20 ИМ у 1 тыс. пациентов с 5% риском сердечно-сосудистых событий на протяжении 5 лет, вызывая за этот же интервал времени 0–2 геморрагических инсульта и 2–4 кровотечения из желудочно-кишечного тракта – польза препарата при высоких рисках значительно превышала возможный вред от него [2].

Исследование Women's Health Study, в котором участвовали около 40 тыс. здоровых женщин в возрасте от 45 лет, подтвердило эффективность препарата (P.M.Ridker и соавт., 2005 г.). Назначалась АСК в дозе 100 мг через день vs плацебо, срок наблюдения составил 10 лет. Было отмечено значительное снижение риска первого инсульта – на 17% ($p=0,04$), в частности, риск ишемического инсульта сокращался на 24% ($p=0,009$), транзиторных ишемических атак – на 22% ($p=0,01$). Достоверной разницы по числу желудочно-кишечных кровотечений и геморрагических инсультов по сравнению с группой плацебо не наблюдалось. У женщин старше 65 лет, на долю которых приходилось более 30% основных сердечно-сосудистых событий, их риск снизился на 26% (в том числе инсульта – на 30%, ИМ – на 34%) [2].

По данным аналитического обзора, опубликованного в ВМЖ в 1994 г., применение АСК более 1 мес снижало риск развития нефатальных ИМ и инсультов и риск смертельных исходов от всех ССЗ у около 70 тыс. пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском почти в 3 раза (S.Anand, S.Yusuf, 1999) [3].

В 2002 г. был осуществлен метаанализ 287 исследований (около 135 тыс. пациентов группы высокого риска) – Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. По его результатам, антитромботическая терапия уменьшает риск развития нефатального ИМ на 1/3, инсульта – на 1/4. При этом АСК названа наиболее изученным антитромботическим средством, а ее низкие дозы (75–150 мг) по эффективности не уступают более высоким [4].

Столь же обширна доказательная база пользы АСК во вторичной профилактике заболеваний сердца и сосудов. В исследовании M.Weisman и соавт. (2002 г.) оценивалась эффективность низких доз АСК при вторичной профилактике ИМ и инсульта в сопоставлении с возможным риском желудочно-кишечных осложнений. Прием препарата уменьшил общую смертность на 18%, частоту ИМ – на 30%, инсульта – на 20%. По сравнению с контрольной группой в 2,5 раза выше был риск желудочно-кишечных кровотечений, однако при статистической обработке данных вновь польза препарата в предотвращении фатальных сердечно-сосудистых событий значительно превышала вред от возможного возникновения нефатальных кровотечений из желудочно-кишечного тракта [4].

Рабочая группа исследователей антитромбоцитарных препаратов (Antiplatelet Trialists' Collaboration) по результатам метаанализа в 2002 г. (287 исследований, 212 тыс. пациентов) обозначила основные точки приложения антитромбоцитарной терапии в сердечно-сосудистой патологии: пациенты с высоким риском развития окклюзивных сосудистых событий, включая ИМ, ишемический инсульт; стабильную и нестабильную стенокардию; перенесенный ИМ, инсульт или церебральную ишемию; заболевания периферических артерий; мерцательную аритмию. Назначение АСК позволяло снизить риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с указанными патологиями на 22%.

По данным крупного клинического исследования ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival), в котором приняли участие более 17 тыс. больных с ИМ с подъемом сегмента ST, терапия АСК в первые сутки заболевания, проводящаяся в течение 5 нед, снижала сердечно-сосудистую смертность на 23%, частоту рецидивов ИМ – на 49%, ишемического инсульта – на 46%. Оптимальной являлась комбинация антиагреганта с тромболитиком (снижение смертности на 42%). Риск развития геморрагических осложнений при этом не увеличивался [2].

Рекомендации Американской диабетологической ассоциации от 2006 г. предполагают назначение антиагрегантов (АСК 75–162 мг/сут) пациентам с сахарным диабетом (СД) и уже имеющимися макрососудистыми осложнениями (ишемическая болезнь сердца – ИБС или мозга, поражение артерий нижних конечностей). Суммарные данные 9 исследований (около 5 тыс. больных) обозначают снижение риска развития сосудистых осложнений при терапии антиагрегантами больных СД около 7% [4].

Результаты нескольких крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований подтверждают эффективность АСК у больных с острым ишемическим инсультом. Исследование International Stroke Trial (1997 г.), в которое включались пациенты первых 48 ч от момента появления клинической картины инсульта, показало предотвращение повторного

го ишемического инсульта и других серьезных ишемических событий у 9 из 1 тыс. пациентов, у 10 из 1 тыс. пациентов регрессировала неврологическая симптоматика [4].

АСК включена в основные современные рекомендации по первичной и вторичной профилактике ССЗ, в частности: Европейские рекомендации по предотвращению ССЗ (2007 г.), совместные рекомендации Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации кардиологов по предотвращению осложнений ССЗ у пациентов с коронарными и другими атеросклеротическими сосудистыми болезнями (2006 г.), Европейские рекомендации по управлению артериальной гипертензией, 2007 г.; Объединенные британские рекомендации (2005 г.), базовое руководство Американской ассоциации сердца по предотвращению ССЗ у женщин (2007 г.) и многие другие. Таким образом, не вызывает сомнения важнейшая роль препаратов АСК в терапии и профилактике ССЗ [4].

С момента открытия D.Cushman и M.Ondetti в 1975 г. первого представителя группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) доказана их важная роль в лечении ССЗ. Польза от применения ИАПФ при хронической сердечной недостаточности (ХСН), артериальной гипертензии (АГ), ИМ, бессимптомной систолической дисфункции левого желудочка, при сочетании этих состояний с СД доказана многочисленными клиническими исследованиями. ИАПФ предотвращают ишемические эпизоды у больных с ИБС, положительно влияя на функцию эндотелия, оказывают нефропротективное действие при заболеваниях, протекающих с протеинурией. В последние годы получены доказательства благоприятного влияния ИАПФ на прогноз больных АГ. Результаты метаанализа Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (BPLTTC) свидетельствуют, что ИАПФ приводят к снижению частоты мозгового инсульта на 30%, проявлений ИБС – на 20% и всех сердечно-сосудистых осложнений – на 21%. Показано, что длительный прием ИАПФ больными с ИБС и СД снижает смертность и улучшает прогноз. Доказана эффективность ИАПФ для первичной и, особенно, вторичной профилактики инсульта [5].

Антигипертензивная эффективность фозиноприла

В исследовании FACET сравнивали клиническую эффективность, влияние на биохимические показатели и конечные точки фозиноприла и антагониста кальция – амлодипина у больных инсулинонезависимым СД и АГ. За 3 года терапии при примерно равном контроле за артериальным давлением (АД) в группе фозиноприла отмечалось достоверно меньше смертельных исходов, ИМ и инсультов, чем на фоне терапии амлодипином (14% против 27% соответственно; $p=0,027$) [5, 6].

В исследовании FOPS (Fosinopril in Old Patients Study) принимали участие 757 больных старше 60 лет с АГ, длительность наблюдения составила 12 нед. Целевого уровня АД достигли у 80% пациентов, эффективность препарата не зависела от степени нарушения функции почек. Частота побочных эффектов составила 6,4% [5].

Исследование FLIGHT по безопасности и эффективности фозиноприла, в которое были включены 19 432 больных АГ (989 из них старше 75 лет), показало, что через 12 нед лечения целевого АД достигли у 79,8% па-

циентов, при этом наблюдали улучшение всех анализированных показателей качества жизни [7].

В исследовании ФЛАГ оценивали возможность достижения целевых уровней АД у больных мягкой и умеренной АГ в амбулаторных условиях при лечении фозиноприлом (10–20 мг) или в сочетании с гидрохлоротиазидом. Были включены 2557 пациентов, из которых 26,7% составили лица старше 60 лет. Целевое АД было достигнуто у 62,1% пациентов. Побочные эффекты отмечены у 8,3% больных, только у 5,2% потребовалась отмена препаратов [8].

В исследовании ФАГОТ были включены 2596 пациентов с мягкой и умеренной АГ и наличием 2 факторов риска. Оценивали эффективность и безопасность препарата, также была дана его фармакоэкономическая оценка. Сравнивали эффективность монотерапии фозиноприлом или в сочетании с гидрохлоротиазидом по сравнению с обычной терапией (мочегонными препаратами, β -адреноблокаторами, антагонистами кальция) у пациентов разных возрастных групп. Целевое АД при приеме фозиноприла и гидрохлоротиазида было достигнуто у 67,8% пациентов. Было показано, что эффективность нормализации АД под влиянием фозиноприла не отличается у пациентов пожилого и молодого возраста и превосходит традиционную терапию диуретиками и β -адреноблокаторами. Фозиноприл характеризуется простотой приема, доступностью и экономичностью [8].

Исследование ФАСОН включало 1445 больных АГ с ХСН или без нее. В группе больных АГ и ХСН снижение систолического АД составило 12,5%, диастолического АД – 11%. Целевое АД достигнуто у 72% пациентов [8].

В исследовании RHYLLIS продемонстрирован тормозящий эффект терапии фозиноприлом на прогрессирование атеросклероза сонных артерий у больных АГ. В исследовании участвовали 508 больных АГ с бессимптомным атеросклеротическим поражением сонных артерий. Пациенты были разделены на группы в зависимости от проводимой терапии: 127 больных получали гидрохлоротиазид в дозе 25 мг/сут, 127 – фозиноприл в дозе 20 мг/сут, 126 – 25 мг гидрохлоротиазида и дополнительно 40 мг правастатина, 128 – 20 мг фозиноприла и 40 мг правастатина. Средний срок наблюдения составил 2,6 года. Достигнутый уровень АД в клинике и при амбулаторном измерении между группами не различался. Толщина комплекса интима–медиа достоверно увеличивалась в группе пациентов, получавших только гидрохлоротиазид. В группах больных, принимавших фозиноприл, наблюдали достоверное уменьшение толщины комплекса интима–медиа. Таким образом, показано, что фозиноприл оказывает антиатерогенный эффект у больных АГ [9].

Кардиопротективная эффективность фозиноприла

Е. Brown и соавт. сообщили о результатах терапии фозиноприлом в течение 24 нед у 241 больного с ХСН II–III функционального класса (ФК) с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка в среднем $25,0 \pm 7,1\%$. 1/2 больных дополнительно к базовой терапии получали фозиноприл (10–20 мг/сут), 1/2 – плацебо. Продолжительность выполнения физической нагрузки на тредмиле при лечении фозиноприлом увеличилась на 28,4 с, при назначении плацебо – уменьшилась на 13,5 с, $p=0,047$ [5]. ФК при лечении фозиноприлом чаще улучшался, чем при назначении пла-

Таблица 1. Основные показания к применению дилтиазема

Заболевания/состояния	Дилтиазем
Стенокардия Принцметала	+++
Вариантная стенокардия	+++
Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	++
Фибрилляция предсердий	++
АГ	+
Примечание: «+» – применяется, «-» – не используется.	

цебо (соответственно у 24 и 13% пациентов), реже ухудшался (соответственно у 18 и 32%; $p=0,003$). Декомпенсацию ХСН реже наблюдали у больных, принимавших фозиноприл (соответственно 34 и 50%). При этом госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН потребовалась у 8,0% больных, получавших плацебо, и лишь у 5,2% больных, получавших фозиноприл.

В исследовании FAMIS (Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study) фозиноприл применяли у больных, перенесших острый ИМ и не имевших никаких признаков левожелудочковой дисфункции (ФВ > 45%). Даже в этой группе пациентов наименьшего риска фозиноприл оказался весьма эффективным и достоверно снижал риск смерти и развитие выраженной ХСН (III–IV ФК) на 36,2% [5].

Нефропротективная эффективность фозиноприла

В исследовании PREVEND-IT доказано, что терапия фозиноприлом у 864 больных АГ и микроальбуминурией предотвращает ее прогрессирование, а также развитие сердечно-сосудистых осложнений. Так, лечение фозиноприлом в дозе 20 мг/сут в течение 46 мес уменьшало уровень микроальбуминурии на 26% по сравнению с плацебо, а уровень сердечно-сосудистой смертности и госпитализации вследствие развития заболеваний сердца – на 40%. Применение правастатина у этой категории больных не снижало уровень микроальбуминурии и на 13% снижало риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Наибольшее отличие группы фозиноприла от группы плацебо заключалось в частоте госпитализаций из-за цереброваскулярных событий – соответственно 0,2 и 2,3% (отношение рисков 0,1, 95% доверительный интервал 0,01–0,78; $p=0,03$). Частота случаев сердечно-сосудистой смерти и не приведших к смерти ИМ (соответственно 1,2 и 0,7%, 2,8 и 2,5%) была практически одинаковой [10].

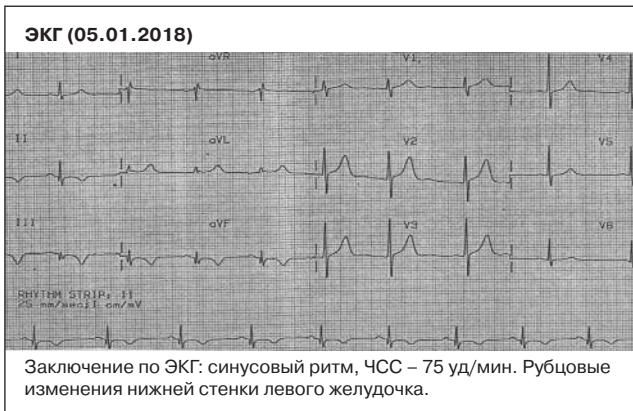
Нефропротекторный эффект фозиноприла был доказан в прямом сравнительном исследовании эффективности фозиноприла и нифедипина ГИТС у больных с первичным поражением почек и АГ. Дозу фозиноприла титровали с 10 до 30 мг/сут, а нифедипина ГИТС – с 30 до 60 мг/сут. Продолжительность наблюдения составила 3 года. Фуросемид, атенолол и празозин добавляли для достижения целевого уровня АД. Первичной конечной точкой было увеличение уровня креатинина в сыворотке крови в 2 раза или необходимость назначения гемодиализа. Частота развития конечных точек была на 53% ниже в группе пациентов, принимавших фозиноприл ($p<0,01$). В этой же группе отмечено достоверно меньшее число смертельных исходов. Снижение протеинурии при применении фозиноприла составило 57%, а нифедипина ГИТС – 7% [11].

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) широко применяются в практике кардиолога. Эти препараты

Таблица 2. Биохимический анализ крови (05.01.2018)

Показатель	Результат	Норма	Показатель	Результат	Норма
Общий белок	60	64–83 г/л	Креатинин	150	60–130 ммоль/л
Мочевина	11,8	2,5–8,3 ммоль/л	АЛТ	32	до 50 Ед/л
Мочевая кислота	407	70–415 мкмоль/л	АСТ	34	до 50 Ед/л
Билирубин	21	5–20,5 мкмоль/л	Глюкоза	6,8	3,5–6,3 ммоль/л
Холестерин	3,2	3,2–5,2 ммоль/л	Калий	4,9	3,5–5,0 ммоль/л
КФК	202	До 190 Ед/л	Натрий	140	135–150 мкмоль/л
Триглицериды	2,8	0–2,2 ммоль/л	СКФ	39	90 мл/мин/1,73 м ²

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, КФК – креатинфосфокиназа.



привлекают внимание по многим причинам, прежде всего благодаря выраженной антигипертензивной активности, отсутствию действия на обменные процессы и благоприятному профилю побочных эффектов. В большинстве случаев БКК служат важными антигипертензивными средствами, причем показания к их применению можно расширить, включив в них сосудистый спазм, диастолическую дисфункцию, некоторые формы аритмии и ИБС, профилактику ангиопатий, идиопатическую легочную гипертензию, а также болезнь Рейно и другую некардиологическую патологию.

В последние годы установлено, что производные бензодиазепина длительного действия обнаруживают больший антипротеинурический эффект, чем дигидропиридиновые производные. Дилтиазем успешно используется у диализных больных, особенно в сочетании с ИАПФ. Применение дилтиазема может продлить выживание трансплантированной почки [12].

Показания к назначению препарата дилтиазем

Дилтиазем назначается:

- 1) при комбинированной терапии АГ и наличии сопутствующих состояний (СД, бронхиальная астма, заболевание почек, подагра, дислипидопроteinемия);
- 2) при ИБС: стабильная стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия;
- 3) при ИБС с наджелудочковыми нарушениями ритма;
- 4) при ИМ без зубца Q;
- 5) при ИБС при наличии сопутствующих состояний (СД, бронхиальная астма, подагра, язвенная болезнь желудка, дислипидопроteinемия);
- 6) при ИБС в комбинации с АГ;
- 7) для купирования пароксизмов суправентрикулярных тахикардий (тахикардии с узким QRS-комплексом менее 0,12 с);

8) для уменьшения частоты сердечных сокращений (ЧСС) при пароксизмах фибрилляции и трепетания предсердий;

9) при наличии противопоказаний или плохой переносимости β-адреноблокаторов – БКК как альтернативная терапия (табл. 1).

Приводим клинический пример эффективного применения АСК, фозиноприла и дилтиазема у пациента АВС 74 лет, который наблюдается в клинике с 5 января 2018 г. Поводом для обращения к кардиологу послужили жалобы на давящую боль за грудиной при ходьбе на расстояние около 100–200 м, перебои в работе сердца, отеки нижних конечностей.

Anamnesis morbi. В 1988 г. диагностирована АГ с максимальным АД 200/100 мм рт. ст., адаптирован к АД 130/80 мм рт. ст. С 1994 г. ИБС: стенокардия II–III ФК. В 1995 г. и 07.11.2017 перенес повторные ИМ. 08.11.2017 проведена коронароангиография, выявлен стенозирующий коронароангиосклероз (передняя межжелудочковая ветвь – ПМЖВ: проксимальный стеноз 70%, огибающая артерия – ОА: стенозы 40 и 65%, окклюзия правой коронарной артерии – ПКА). Проведены ангиопластика и стентирование инфарктзависимой артерии – ПКА. Регулярно принимает эналаприл, АСК, клопидогрел, изосорбида динитрат, симвастатин.

Anamnesis vitae. Рост и развитие соответствуют возрасту. Пенсионер, инвалидность: II группа.

Перенесенные заболевания: хронический гастрит; дислипидемия; хроническая болезнь почек (ХБП); кисты почек.

Не курит, алкоголь не употребляет.

На момент первичного обращения к кардиологу – состояние средней тяжести. Кожа бледно-розовая. Отеки голеней и стоп. Температура тела 36,6°C. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, частота дыхательных движений – 16 в минуту. Ритм сердца правильный, ЧСС – 80 уд/мин, пульс 80 в минуту. АД 180/110 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по Курлову 12×11×10 см. Симптомов раздражения брюшины нет. Область почек не изменена. Синдром поколачивания – отрицательный. Сознание ясное, очаговой и менингеальной симптоматики нет.

Результаты дополнительных обследований: в общеклиническом анализе крови и мочи кардиоспецифических маркеров – без клинически значимых отклонений. Биохимический анализ крови – табл. 2.

Эхокардиография (05.01.2018); см. рисунок: аорта 3,2 см, левое предсердие 3,9 см (55 мл), правое предсердие 48 мл, правый желудочек 4,4 см. Легочная артерия (ЛА) 1,8 см, давление ЛА 17,8 мм рт. ст., межжелудочковая перегородка 12 мм, задняя стенка левого желудочка 12 мм, конечно-диастолический объем левого желудочка 124 мл, конечно-систолический

объем левого желудочка 63 мл, ФВ – 49%. Нижняя полая вена 1,7 см, спадается на вдохе более 50%. Аорта, створки аортального клапана и митрального клапана уплотнены. Гипертрофия левого желудочка. Дилатация левых полостей сердца. Гипокинезия нижней, ниже-перегородочного сегментов левого желудочка. Глобальная сократимость левого желудочка снижена. Небольшое количество жидкости в полости перикарда. Митральная регургитация 1-й степени. Диастолическая дисфункция левого желудочка по 1-му типу.

Суточное мониторирование ЭКГ (05.01–06.01.2018): базовый ритм синусовый с ЧСС – 69 уд/мин (минимальная ЧСС – 55, максимальная – 102 уд/мин). 17 488 – предсердных экстрасистол, 0 – желудочковых экстрасистол. Пароксизмальных нарушений сердечного ритма, пауз более 2000 мс не выявлено. Выявлены 4 эпизода ишемической депрессии сегмента ST до 2,9 мм (в пассивном периоде, по дневнику пациента «сон»): 02.21–02.25, 02.46–03.00, 03.19–03.28, 05.59–06.33.

На основании клинико-anamnestических данных и данных дополнительных методов исследования пациенту был поставлен **клинический диагноз**.

Основное заболевание: ИБС; стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный кардиосклероз (ИМ 1995 г., 11.2017). Мультифокальный коронароангиосклероз (ПМЖВ: проксимальный стеноз 70%, ОА: стенозы 40 и 65%, окклюзия ПКА). Ангиопластика и стентирование ПКА (08.11.2017).

Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь III стадии; АГ 3-й степени, риск ССО 4.

Осложнения: предсердная и желудочковая экстрасистолия; ХСН IIА, II ФК (NYHA); ХБП С 3б (скорость клубочковой фильтрации – СКФ по СКД-EP1 39 мл/мин/1,73 м²).

С целью достижения целевого АД пациенту была назначена терапия препаратами фозиноприл 10 мг 2 раза в сутки, с антиангинальной, антиаритмической целью назначен дилтиазем 90 мг 2 раза в сутки, с диуретической целью назначен фуросемид 40 мг/сут и продолжена ранее назначенная терапия препаратами АСК 100, клопидогрел 75, симвастатин 20 мг/сут. С целью профилактики риска побочных эффектов терапии препараты рекомендовали принимать после еды.

Динамическое наблюдение пациента на фоне терапии включало в себя оценку объективного статуса, регулярного контроля ЭКГ, биохимического анализа крови, повторного суточного мониторирования ЭКГ.

Через 2 нед проводимого лечения отмечалась положительная динамика в состоянии пациента: ангинозные боли не рецидивировали, возросла переносимость физических нагрузок (ФК стенокардии снизился до II), достигнуто целевое АД, явления ХБП регрессировали (ХБП С2, СКФ 62 мл/мин/1,73 м²), ЧСС сохранялась в пределах нормы. На ЭКГ-серии сохранялся стойкий синусовый ритм, без удлинения интервала PQ. Ударный объем и ФВ левого желудочка не уменьшались, побочных явлений, потребовавших отмены препарата, не было.

Повторное суточное мониторирование ЭКГ (15.01–16.01.2018): базовый ритм синусовый с ЧСС 62 уд/мин (минимальная ЧСС – 49, максимальная – 103 уд/мин). 4 предсердные экстрасистолы, 0 – желудочковых экстрасистол. Пароксизмальных нарушений сердечного ритма, пауз более 2000 мс не выявлено. Диагностически значимого смещения сегмента ST не выявлено.

В представленном клиническом наблюдении выбор препарата фозиноприл в качестве гипотензивного средства был продиктован его высокой антигипертензивной эффективностью, а также дополнительными нефропротективными качествами. С антиангинальной целью, а также для профилактики предсердной экстрасистолии был дополнительно назначен дилтиазем, который продемонстрировал высокую антиишемическую и антиаритмическую активность на фоне хорошей переносимости препарата. Пациент продолжил прием двойной антитромбоцитарной и холестеринснижающей терапии.

Заключение

Фозиноприл – современный антигипертензивный препарат, который не только обеспечивает эффективный контроль АД, но и за счет доказанного протективного эффекта в отношении всех органов-мишеней улучшает прогноз жизни больных с ССЗ. Благодаря уникальным фармакокинетическим параметрам фозиноприл превосходит другие ИАПФ по показателям переносимости и безопасности, в том числе у пациентов пожилого возраста и больных с сопутствующими нарушениями функции почек и печени.

АСК – препарат, предназначенный для длительного использования в первичной и вторичной профилактике и терапии ССЗ. Благодаря пленочной оболочке, растворяющейся только в кишечнике, препарат имеет минимальный риск осложнений со стороны желудка.

Принимая во внимание рассмотренные в настоящей статье данные, а также чрезвычайно высокую эффективность препаратов АСК, фозиноприла и дилтиазема, можно рекомендовать назначение данных препаратов пациентам с ССЗ.

Литература/References

1. Терещенко С.Н., Джагани Н.А. Антитромботическая терапия как основа профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Фокус на ацетилсалициловую кислоту: Трудный пациент. 2008; 11. / Tereshchenko S.N., Dzhaiani N.A. Antitromboticheskaia terapiia kak osnova profilaktiki serdechno-sosudistykh oslozhenii. Fokus na atsetilsalitsilovuiu kislotu. Tрудnyi patsient. 2008; 11. [in Russian]
2. Задюченко В.С., Щикота А.М., Адашева Т.В., Ялымов А.А. ТромбоАСС в терапии сердечно-сосудистой патологии. Мед. совет. 2011; 8 (12): 110–3. / Zadiuchenko V.S., Shchikota A.M., Adasheva T.V., Ialymov A.A. TromboASS v terapii serdechno-sosudistoi patologii. Med. sovet. 2011; 8 (12): 110–3. [in Russian]
3. Шилов А.М., Святлов И.С., Санодзе И.Д. Антиагреганты – современное состояние вопроса. Рус. мед. журн. 2003; 11 (9): 552. / Shilov A.M., Sviatov I.S., Sanodze I.D. Antiagreganty – sovremennoe sostoianie voprosa. Rus. med. zhurn. 2003; 11 (9): 552. [in Russian]
4. Щикота А.М., Ялымов А.А., Шехян Г.Г. Профилактика и терапия сердечно-сосудистых заболеваний: место ацетилсалициловой кислоты. Consilium Medicum. 2014; 16 (5): 89–94. / Shchikota A.M., Ialymov A.A., Shekhan G.G. Profilaktika i terapiia serdechno-sosudistykh zabolevanii: mesto atsetilsalitsilovoi kisloty. Consilium Medicum. 2014; 16 (5): 89–94. [in Russian]
5. Ageev Ф.Т., Мареев В.Ю. Фозиноприл в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Рус. мед. журн. 2000; 2: 56–61. / Ageev F.T., Mareev V.Yu. Fozinopril v lechenii serdechno-sosudistykh zabolevanii. Rus. med. zhurn. 2000; 2: 56–61. [in Russian]
6. Pabor M, Tatti P. The Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Trial (FACET) and combination therapies. Am J Cardiol 1999; 83: 819–20.

7. Berdab J, Guest M, Salvador M. Study of the efficacy and safety of fasinopril in general practice in 19 435 hypertensive patients (FLIGHT Study). *Ann Cardiol Angiol* 1998; 47: 169–75.
8. Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ). *Сердечная недостаточность* 2003; 4 (5). / *Rossiiskie programmy otsenki effektivnosti lecheniia fozinopri- lom bol'nykh s arterial'noi gipertoniei i serdechnoi nedostatochnost'iu. Proekt TRI F (FLAG, FASON, FAGOT). Serdechnaia nedostatochnost' 2003; 4 (5). [in Russian]*
9. Zancetti A, Crepaldi G, Bond G et al. on behalf of PHYLLIS Investigators. Different effects of antihypertensive regimens based on fasinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering with pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal results of PHYLLIS – a randomized double-blind trial. *Stroke* 2004; 35: 2807–12.
10. Asselbergs FW, Diercks GFH, Hillege HL et al. for the Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Interventional Trial (PREVEND IT) Investigators. Effect of fasinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. *Circulation* 2004; 110: 2809–16.
11. Лапчинская И.И., Журило Т.И., Селюк М.М., Громова А.И. Ренопротекторный эффект моноприла у пациентов с диабетом в доклинической стадии диабетической нефропатии. *Лик. справа.* 2002; 5-6: 91–3. / *Lapchinskaja I.I., Zburilo T.I., Seliuk M.M., Gromova A.I. Renoprotekturnyi effekt monopriila u patsientov s diabetom v doklinicheskoj stadii diabeticheskoj nefropatii. Lik. sprava. 2002; 5-6: 91–3. [in Russian]*
12. Марцевич С.Ю. Место антагонистов кальция в современной кардиологии. *Лечащий врач.* 2001; 7. / *Martsevich S.Iu. Mesto antagonistov kal'tsiia v sovremennoj kardiologii. Lecbaschii vrach. 2001; 7. [in Russian]*

Сведения об авторах

Задонченко Владимир Семенович – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова», засл. деятель науки. E-mail: z7vladimir@bkl.ru

Шехян Грант Георгиевич – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: grant.shekhyan@gmail.com

Ялымов Анатолий Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: ayalymov@gmail.com

Щикота Алексей Михайлович – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Терпигорев Станислав Анатольевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд-ния профпатологии и врачебно-трудовой экспертизы ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского». E-mail: smith@yandex.ru

Кабанова Татьяна Григорьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния профпатологии и врачебно-трудовой экспертизы ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского». E-mail: kabanova75@yandex.ru

Никишенков Алексей Михайлович – мл. науч. сотр. отд-ния профпатологии и врачебно-трудовой экспертизы ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского»

———— * ————