

УДК 616.1

РАМИПРИЛ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Б.К. Наукенова

*Павлодарский филиал, Государственный медицинский
университет, г. Семей, г. Павлодар*

В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) являются препаратами первой линии в лечении артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности (СН), диабетической и недиабетической нефропатии. Позитивное влияние ингибиторов АПФ на прогноз у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний открыло перспективы к их широкому применению для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1, 2].

Одним из ингибиторов АПФ, действие которого на различных этапах сердечно-сосудистого континуума изучено в наибольшей степени, является рамиприл. В серии крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований подтверждены преимущества рамиприла в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с высоким риском развития ССО, включая пациентов с подтвержденной ишемической болезнью сердца (с инфарктом миокарда — ИМ — в анамнезе или без него), пациентов, перенесших чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, коронарное шунтирование [3].

Высокая терапевтическая эффективность рамиприла обусловлена не только его гипотензивным действием, но и блокадой целого ряда неблагоприятных эффектов ангиотензина II, не имеющих непосредственного отношения к повышению артериального давления (АД). Рамиприл, как и другие ингибиторы АПФ, снижает секрецию альдостерона, блокируя распад брадикинина, увеличивает продукцию оксида азота эндотелиальными клетками, а также угнетает высвобождение норадреналина в терминальных нейронах, уменьшая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. Результаты анализа имеющихся в настоящее время данных свидетельствуют о наличии у рамиприла противовоспалительного, фибринолитического и антиоксидантного свойств [2]. При терапии рамиприлом характерны такие же осложнения и побочные эффекты, как и при применении других ингибиторов АПФ.

Впервые способность ингибиторов АПФ улучшать прогноз у пациентов группы высокого риска развития ССО была показана в исследовании HOPE, а затем

в его продолжении HOPE-TOO (The Ongoing Outcomes, 2005). Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование HOPE включало 9297 больных с высоким риском развития ССО. Участники исследования были рандомизированы в 2 группы: группа пациентов, которые принимали рамиприл (10 мг/сут), и группа принимавших плацебо. Следует отметить, что в исследование включались как больные с АГ, так и без нее, а средний исходный уровень АД на момент включения составлял 138/79 мм рт.ст. В течение 5 лет наблюдения отмечено значительное влияние терапии рамиприлом на первичные и вторичные конечные точки. Впервые было показано, что применение рамиприла у пациентов группы высокого риска развития ССО достоверно снижает вероятность смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смертности, риск развития ИМ, инсульта, потребность в реваскуляризации, а также частоту новых случаев СД 2-го типа и его осложнений. Терапия рамиприлом привела к снижению суммарного риска развития основных ССО на 22%, при этом сердечно-сосудистая смертность снизилась на 26%, частота развития ИМ и инсульта — на 20 и 32% соответственно ($p < 0,001$). Оценка рамиприла в исследовании HOPE была завершена раньше планируемого срока с учетом его явных преимуществ перед плацебо в профилактике основных исходов сосудистых заболеваний. К этому сроку все больные прекратили прием рамиприла или плацебо и были информированы о результатах исследования с дальнейшей рекомендацией принимать ингибиторы АПФ. Наблюдение за больными для того чтобы уточнить, сохраняется ли достигнутый эффект рамиприла в более отдаленные сроки, продолжилось в исследовании HOPE-TOO. Период наблюдения в HOPE-TOO составил 2,6 года, в течение которых пациентам обеих групп рекомендовали принимать ингибитор АПФ, среди них доля рамиприла составила 90%. Дополнительное снижение частоты развития ИМ, потребности в реваскуляризации миокарда и новых случаев СД 2-го типа в группе рамиприла наблюдалось, несмотря на сравнимую частоту приема ингибиторов АПФ в обеих группах. Частота развития ИМ снизилась на 19%, новых случаев СД 2-го типа — на 31%, мозгового инсульта — на 21%, а сердечно-сосудистой смерти — на 14%. Результаты дополнительной фазы исследования **HOPE** продемонстрировали устойчивость сосудистых и метаболических эффектов ингибитора АПФ. Это указывает на то, что снижение риска развития ССО, выявленное в конце исследования HOPE, является заниженным по отношению к эффективности длительной терапии рамиприлом [3].

Снижение частоты развития повторного ИМ, а также повышение выживаемости было показано в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании AIRE, (The Acute Infarction Ramipril Efficacy Study), включавшем 2066 пациентов с хронической СН, перенесших ИМ. На 3—10-й день острого ИМ пациенты были рандомизированы на группы рамиприла 5 мг/сут ($n = 1014$) и плацебо ($n = 992$). Первичной конечной точкой исследования была общая смертность, вторичными конечными точками — прогрессирующая или резистентная к терапии СН, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения. Длительность

приема препарата составляла 6—15 мес. Риск внезапной смерти в группе пациентов, принимавших рамиприл, снизился на 30% по сравнению с таковым в группе плацебо. Общая смертность в ходе этого исследования уменьшилась на 27%, а сердечно-сосудистая — на 18%, на 19% снизился риск развития вторичных конечных точек по сравнению с таковым в группе плацебо [4]. В исследовании HOPE рамиприл также достоверно снижал риск развития ИМ. При этом важно отметить, что препарат назначался в дополнение к стандартной терапии, включавшей гиполипидемические средства, антигипертензивные препараты других фармакологических групп и аспирин. Риск развития ИМ в группе пациентов, принимавших рамиприл, составлял 9,9% против 12,3% в группе плацебо. При оценке влияния рамиприла на отдаленные исходы заболевания в ретроспективном исследовании AIREX, проведенном через 3 года после окончания исследования AIRE, определялось воздействие длительного приема рамиприла на выживаемость больных, перенесших ИМ. Снижение общей смертности в группе рамиприла по сравнению с таковой в группе плацебо составило 36%; исследователи объяснили это прямым ангиатеросклеротическим действием препарата.

В настоящее время появилась возможность использования качественных и доступных дженериков рамиприла амприлана и полприла. Эффективность и безопасность амприлана и полприла доказаны в многочисленных клинических исследованиях при АГ, ишемической болезни сердца, в том числе ИМ, СД 2-го типа, хронической СН, мерцании предсердий, метаболическом синдроме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. - М., 1999. - 253 с.
2. Морозова Т.Е., Андрущишина Т.Б. Кардиопротективные свойства антигипертензивных лекарств // Лечащий врач. - 2009. № 2. - С. 27 – 30.
3. Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В. Возможности рамиприла в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. 2010. № 8. – С. 63 – 66.
4. Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. Кардиоваскулярная профилактика в действии // Кардиология. 2011. №1. – С. 47 – 49

Түйіндеме

Мақалада жүрек-тамыр ауруларының жоғары қауіпті дамыған жүрек-тамыры асқынған науқастарды рамиприл дәрісімен емдеу мүмкіндіктері ұсынылған, сонымен қатар келтірілген терапевтік эквиваленттік рамирил және оның құрамдас дәрілері бойынша көп жылғы зерттеулер деректерінің нәтижелері келтірілген.

Resume

The article presents the possibilities of ramipril remedy at patients with cardiovascular disease with high ability of cardiovascular aftereffects of illness. There are the results of prospective research, facts about therapeutic equivalence of ramipril, and its generics in the article.

УДК 616.5-002.525.2

АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ В ДЕБЮТЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

З.М. Смагулова

КГКП Павлодарская областная больница им. Г. Султанова

Системная красная волчанка (СКВ) (лат. **system lupus erythematosus**) - а) диффузное заболевание соединительной ткани, характеризующееся системным иммунокомплексным поражением соединительной ткани и ее производных, с поражением сосудов микроциркуляторного русла. б) системное аутоиммунное заболевание, при котором вырабатываемые иммунной системой человека антитела повреждают ДНК здоровых клеток, преимущественно повреждается соединительная ткань с обязательным наличием сосудистого компонента.

Название болезнь получила из-за своего характерного признака — сыпи на переносице и щеках (поражённый участок по форме напоминает бабочку), которая, как считали в Средневековье, напоминает волчьих укусы.

Симптомы:

Больные обычно жалуются на необоснованные подъёмы температуры, слабость, головные боли, боли в мышцах, быструю утомляемость. Разумеется, эти симптомы не патогномичны, но сочетание с другими, более специфическими, увеличивает вероятность того, что больной страдает СКВ.

Кожные проявления имеются у 65% больных СКВ, возникают одними из первых, однако только у 30-50% отмечается «классическая» сыпь на щеках в форме бабочки. У многих пациентов обнаруживается дискоидная волчанка — толстые красные чешуйчатые пятна на коже. Гнёздная алопеция и ulcerация полости рта и носа, влагалитца — также в числе возможных проявлений СКВ.

Большинство пациентов страдают от болей в суставах, чаще страдают мелкие суставы кистей рук и запястья. В отличие от ревматоидного артрита,