

Особенности применения зофеноприла и эналаприла у больных со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией

А.Г.Евдокимова^{✉1}, А.В.Сметанин^{1,2}, В.В.Евдокимов¹, Е.В.Коваленко¹, Е.В.Киякбаева¹

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

²ГБУЗ Городская поликлиника №115 Департамента здравоохранения г. Москвы. 123308, Россия, Москва, ул. Демьяна Бедного, д. 8

Цель исследования – оптимизация фармакотерапии больных со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента: зофеноприла в сравнении с эналаприлом.

Материал и методы. Исследовались 80 больных со стабильной стенокардией II–III функционального класса и артериальной гипертонией 1–2-й степени (средний возраст 58,8±8,8 года). Методом случайной выборки больные были разделены на 2 группы наблюдения по 40 человек в каждой: 1-я группа получала зофеноприл, 2-я – эналаприл в составе базисной терапии, включающей нитраты, β-адреноблокатор, статины, ацетилсалициловую кислоту. Длительность наблюдения составила 6 мес. Исходно и в динамике всем больным проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования. Оценивалось качество жизни с помощью Сиэтлского опросника для больных со стенокардией. Проводились суточное мониторирование артериального давления одновременно с электрокардиографией, тредмил-тест по модифицированному протоколу R.Bruce, эхокардиография.

Заключение. Применение зофеноприла в большей степени, чем эналаприл, достоверно приводит к улучшению качества жизни, толерантности к физической нагрузке, нормализует суточный профиль артериального давления, уменьшает эпизоды ишемии.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, артериальная гипертония, зофеноприл, эналаприл.

✉Aevdokimova@rambler.ru

Для цитирования: Евдокимова А.Г., Сметанин А.В., Евдокимов В.В. и др. Особенности применения зофеноприла и эналаприла у больных со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией. Кардиосома. 2016; 7 (2): 42–46.

Features of zofenopril and enalapril in patients with stable ischemic heart disease in combination with arterial hypertension

A.G.Evdokimova^{✉1}, A.V.Smetanin^{1,2}, V.V.Evdokimov¹, E.V.Kovalenko¹, E.V.Kiyakbaeva¹

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;

²City Clinical Hospital №115 of the Department of Health of Moscow. 123308, Russian Federation, Moscow, ul. Dem'iana Bednogo, d. 8

Objective. Optimization of drug therapy in patients with stable coronary heart disease and arterial hypertension (AH) in the application of ACE inhibitors: zofenopril compared with enalapril.

Material and methods. We studied 80 patients with stable angina II–III functional class (FC) and AG 1–2 degree (Mean age 58.8±8.8 years) who were randomly divided into 2 groups of observation for 40 people in each: 1 – receiving zofenopril, 2 – enalapril – composed of basic therapy consisting of nitrates, β-blocker, statin, aspirin. The duration of follow-up was 6 months. At baseline and in the dynamics of all patients underwent clinical, laboratory and instrumental studies. It evaluated the quality of life through «Seattle questionnaire» for patients with angina. The daily monitoring of blood pressure at the same time with an electrocardiogram, treadmill test according to the modified protocol R.Bruce, echocardiography was conducted.

Conclusion. The use of zofenopril, more than enalapril leads to significantly improved quality of life, exercise tolerance, normalizes the diurnal profile of blood pressure, reduces episodes of ischemia.

Key words: stable angina pectoris, hypertension, zofenopril, enalapril.

✉Aevdokimova@rambler.ru

For citation: Evdokimova A.G., Smetanin A.V., Evdokimov V.V. et al. Features of zofenopril and enalapril in patients with stable ischemic heart disease in combination with hypertension. Cardiosomatics. 2016; 7 (2): 42–46.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертония (АГ) широко распространены в мире и России. Это до настоящего времени остается одной из важнейших проблем современной кардиологии и диктует необходимость интенсивного изучения всех аспектов патогенеза ука-

занных заболеваний и подбора оптимальных схем терапии. Для лечения стабильной ИБС используются как хирургические методы (аортокоронарное шунтирование, стентирование, баллонная ангиопластика), так и медикаментозные препараты. Однако хирургические вмешательства, несмотря на возрастаю-

щую популярность, не улучшают прогноз заболевания и в дальнейшем требуют назначения дополнительных лекарственных препаратов, кроме того, в России их применение в настоящее время в силу ряда причин ограничено. Среди лекарственных препаратов, используемых в настоящее время для лечения ИБС, известно 8 групп: нитраты, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или сартаны, ацетилсалициловая кислота, статины, метаболитические препараты, из которых наибольший антиангинальный эффект оказывают нитраты, тем самым улучшая качество жизни пациентов [1, 2]. Однако известным недостатком длительной терапии нитратами является развитие толерантности. Один из ее механизмов развития – истощение запасов сульфгидрильных (SH) групп, которые служат кофакторами при синтезе экзогенного оксида азота (NO). Кроме того, при длительном приеме нитратов развивается эндотелиальная дисфункция, в частности, возрастает содержание эндотелина-1, что приводит к ряду неблагоприятных эффектов [2].

Как известно, SH-группы содержат некоторые ИАПФ, такие как каптоприл и зофеноприл, следовательно, эти препараты могут служить донаторами SH-соединений при приеме нитратов [3, 4].

Известно, что точкой приложения ИАПФ является ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), имеющая ключевое место в патогенезе как ИБС, так и АГ. Активация этой системы приводит к цепочке неблагоприятных событий, включающих дисфункцию эндотелия, системную вазоконстрикцию, задержку жидкости в организме, поражение органов-мишеней с развитием таких фатальных осложнений, как инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт, сердечная недостаточность [4–6].

Таким образом, эффективность ИАПФ, основанная на доказательной медицине, позволяет их применять как при АГ, так и при ИБС (исследования HOPE, EUROPA, SOLVD, PERSPECTIVE, CONSENSUS) [7–11].

В связи с изложенным особую актуальность приобретает проблема поиска оптимального ИАПФ в комплексной терапии стабильной ИБС и АГ, который обладал бы не только органопротективным, гипотензивным, но и возможным антиоксидантным, антиагрегантным эффектом при длительной терапии нитратами.

Цель исследования – оптимизация терапии стабильной ИБС в сочетании с АГ при применении ИАПФ зофеноприла в сравнении с эналаприлом в составе комплексной терапии.

Материалы и методы

В нашем исследовании принимали участие 80 больных, из них 58 мужчин и 22 женщины (средний возраст – 58,8 $\pm$ 8,8 года), страдающих ИБС: постинфарктным кардиосклерозом и/или стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК). Длительность заболевания стенокардией составила в среднем 7,3 $\pm$ 4,4 года. Все больные страдали АГ 1–2-й степени, средняя длительность заболевания составила 8,4 $\pm$ 5,6 года. Пациенты поступали в стационар для подбора адекватной терапии. Больные включались в исследование после добровольного подписания информированного согласия. Исследование было простым, открытым, контролируемым.

Критерии исключения: острый коронарный синдром; ИМ давностью менее 6 мес; геморрагический

Таблица 1. Клиническая характеристика больных со стенокардией II–III ФК и АГ 1–2-й степени

Признаки	1-я группа	2-я группа
Число больных	40	40
Мужчины	30 (75%)	28 (70%)
Женщины	10 (25%)	12 (30%)
Средний возраст, лет	58,9 $\pm$ 8,29	58,78 $\pm$ 9,37
Стенокардия II ФК (n)	23	20
Стенокардия III ФК (n)	17	20
Средний ФК стенокардии	2,42 $\pm$ 0,50	2,50 $\pm$ 0,51
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	149,0 $\pm$ 1,4	148,8 $\pm$ 1,2
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	88,2 $\pm$ 1,6	87,7 $\pm$ 1,6
ИМ в анамнезе (n)	32 (80%)	32 (80%)
Хроническая сердечная недостаточность I–II ФК по NYHA (n)	21 (53%)	22 (55%)
Средняя доза эналаприла, мг/сут		24,25 $\pm$ 5,94
Средняя доза зофеноприла, мг/сут	37,31 $\pm$ 4,65	
Количество принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю	8,4 $\pm$ 1,8	8,4 $\pm$ 1,9

инсульт в анамнезе; симптоматическая АГ; хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA); постоянная форма мерцательной аритмии; декомпенсированный сахарный диабет типа 1 или 2; атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени; хроническая обструктивная болезнь легких; бронхиальная астма; ангионевротический отек в анамнезе, в том числе на фоне приема ИАПФ; стеноз почечных артерий; значимые заболевания печени и почек.

Методом случайной выборки больные распределялись в 2 группы по 40 человек в каждой. После 3–7 дней «чистого фона» с отменой антигипертензивной терапии пациентам 1-й группы назначался зофеноприл, а 2-й – эналаприл дополнительно к базисной терапии, включающей: ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут, симvastатин 10–20 мг/сут, небиволол 2,5–10 мг/сут, изосорбид-5-мононитрат 20–40–50 мг/сут. За время «отмывочного» периода больные по потребности принимали нитроглицерин, каптоприл 12,5–25 мг или пропранолол 20–40 мг на прием. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Первую неделю пациенты наблюдались в стационаре, затем при стабильном состоянии выписывались и наблюдались амбулаторно. Контрольные визиты в процессе титрования дозы препаратов проходили раз в 2 нед, затем раз в месяц. Целью являлось достижение наибольшей переносимой дозы, которая для эналаприла составила 20–40 мг, для зофеноприла – 30–60 мг. В нашей работе применялись ИАПФ зофеноприл (Зокардис, «Берлин-Хеми», Германия) в таблетках по 7,5–30 мг и ИАПФ эналаприла малеат (Берлиприл, «Берлин-Хеми», Германия) в таблетках по 10 мг. Длительность наблюдения составила 6 мес. В начале и конце исследования пациенты проходили комплексное обследование, включающее подробный клинический осмотр, снятие электрокардиограммы (ЭКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с одновременной регистрацией ЭКГ с помощью портативного прибора CardioTens (Meditech, Венгрия), исследование параметров внутрисердечной гемодинамики с помощью эхокардиографии на аппарате Voluson 730 (США). Уровень толерантности к физической нагрузке контролировали с помощью тред-

Таблица 2. Динамика клинических показателей (M±sd) у больных со стенокардией II–III ФК и АГ 1–2-й степени на фоне разных схем комплексной терапии

Показатель	1-я группа (n=40)			2-я группа (n=40)			P ₁₋₂
	Исходно	Через 6 мес	Δ%	Исходно	Через 6 мес	Δ%	
I ФК стенокардии, n (%)	0	20		0	8		
II ФК стенокардии, n (%)	23	18		20	24		
III ФК стенокардии, n (%)	17	2		20	8		
Средняя величина ФК	2,4±0,5	2,0±0,6**	-19,4	2,5±0,5	2,2±0,7**	-14	<0,05
Количество приступов стенокардии за неделю	29,4±2,5	9,2±1,2**	-68,7	28,6±1,9	16,4±1,4**	-42,8	<0,05
Количество принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю	8,4±1,8	2,8±2,1**	-70	8,4±1,9	3,5±0,5**	-42	<0,05
Тредмил-тест, с	365,8±48,4	482,8±72,3**	+33,1	348,4±69,3	425,4±58,3**	+22,1	<0,05
Объем внешней работы, МЕТ	4,6±0,4	6,9±0,3**	+33,3	4,4±0,3	6,7±0,2**	+34,3	>0,05
Средний балл качества жизни по Сизтлскому опроснику	73,1±3,9	83,2±2,1**	+13,8	72,6±4,2	78,2±2,3*	+7,7	<0,05

Здесь и далее в табл. 3, 4: *p<0,05; **p<0,01 относительно исходных значений.

мил-теста по модифицированному протоколу R.Bruse. Оценка качества жизни проводилась с использованием Сизтлского опросника для больных стенокардией (SAQ). О вазоконстрикторной функции судили по уровню эндотелина-1 высокочувствительным методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов ELISA (США). Для определения использовался планшетный иммуноферментный ридер «Униплан» (Россия).

Степень выраженности оксидативного стресса оценивалась по содержанию малонового диальдегида (МДА) в образцах венозной крови по методу М.С.Гончаренко и соавт. Активность супероксиддисмутазы (СОД) и общего антиоксидантного статуса определяли на многоканальном приборе – анализаторе Sapphire (Япония) с наборами реактивов Ransod и Randox (Англия) соответственно. Для оценки динамики состояния окислительного баланса нами рассчитывался индекс окислительной устойчивости (ИОУ) плазмы по формуле: ИОУ=СОД/МДА.

Реологические свойства крови определяли с использованием вискозиметра ротационного типа АКР-2 путем ее центрифугирования при различных скоростях сдвига (20, 100 и 200 оборотов в секунду).

Исследование тромбоцитарного звена гемостаза проводили на фотозлектроколориметре КФК-2МП по методу Born в модификации В.Г.Лычева. Определялась спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов. В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат в конечной концентрации 2 мкМ.

Исследование состояния липидного спектра крови проводили ферментативным методом с использованием реактивов фирмы Boehringer Mannheim.

Для статистической обработки результатов использовался пакет программ Statistica 6.0. Статистически значимым считался уровень p<0,05. Данные представлены в виде среднего ± ошибка среднего.

Результаты и обсуждение

Через 6 мес наблюдения в обеих группах произошло положительные сдвиги: улучшились клинические показатели, толерантность к физической нагрузке. Достоверно уменьшился средний ФК стенокардии, причем часть больных (больше в 1-й группе) перешла в I ФК. По данным тредмил-теста возросла толерантность к физической нагрузке и увеличилось время его проведения. Качество жизни по опроснику SAQ, отражающее самооценку больных со стенокардией, достоверно улучшилось в обеих группах.

К концу наблюдения в 1-й группе на фоне применения зофеноприла произошло выраженное достоверное снижение числа приступов стенокардии и принимаемого по потребности нитроглицерина на 69,7% и 66,7% соответственно, в контрольной группе – на 42,6% и 42% соответственно. Таким образом, согласно полученным результатам исследования, по большинству показателей положительные эффекты в 1-й группе были достоверно более выражены, чем в контрольной группе. Межгрупповые различия достигли статистической значимости (p<0,05). Динамика клинических показателей в группах наблюдения представлена в табл. 2.

По данным СМАД отмечено следующее: исходно в обеих группах наблюдения отмечалось повышение среднедневных, средненочных и среднесуточных значений систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) при нормальных показателях частоты сердечных сокращений (ЧСС). Стабильно регистрировался уровень среднедневного ДАД>90 мм рт. ст. Была увеличена вариабельность АД, в обеих группах различия исходных показателей носили недостоверный характер (все p₁₋₂>0,05). На фоне проведенной терапии в обеих группах произошло достоверное снижение основных показателей САД и ДАД за сутки и межгрупповые различия оказались недостоверными (p>0,05). Достоверные межгрупповые различия были выявлены по динамике суточного индекса САД, вариабельности САД и ДАД (p₁₋₂<0,05). Динамика показателей СМАД представлена в табл. 3.

В то же время при анализе данных суточного мониторингирования ЭКГ было выявлено достоверно более выраженное снижение числа и длительности эпизодов безболевого ишемии миокарда (ББИМ) в 1-й группе наблюдения (p₁₋₂<0,05). Кроме того, в группе зофеноприла в начале исследования никому из пациентов не понадобилась назначать ретардную форму изосорбид-5-моонитрата, в контрольной группе по потребности 8 пациентам назначался изосорбид-5-моонитрат ретард в дозе 50 мг/сут на 1-й неделе лечения.

Назначение зофеноприла в дозе от 15 до 60 мг 1 раз в сутки позволяет контролировать уровень АД в течение 24 ч, не влияя на циркадианный ритм АД. Зофеноприл потенцирует действие изосорбид-5-моонитрата, уменьшая тем самым частоту и интенсивность эпизодов стенокардии, а также частоту и длительность эпизодов ББИМ, что значительно снижает риск развития осложнений (острый коронарный синдром, ИМ, внезапная сердечная смерть) [4, 12].

Таблица 3. Динамика показателей СМАД (M±sd) с одновременной регистрацией ЭКГ у больных со стенокардией II–III ФК и АГ 1–2-й степени на фоне разных схем терапии

Показатель	1-я группа (n=40)			2-я группа (n=40)			P ₁₋₂
	Исходно	Через 6 мес	Δ%	Исходно	Через 6 мес	Δ%	
Среднесуточное САД, мм рт. ст.	149,0±1,4	126,1±2,3**	-15,4	148,8±1,2	125,4±2,4**	-15,7	>0,05
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.	88,2±1,6	72,1±2,1**	-18,2	87,7±1,6	70,9±3,2**	-19,1	>0,05
Среднедневное САД, мм рт. ст.	158,8±3,7	135,1±2,7*	-14,9	156,6±2,2	134,5±3,8*	-14,1	>0,05
Среднедневное ДАД, мм рт. ст.	99,3±2,1	81,5±3,2*	-17,9	98,3±1,6	73,9±3,5*	-18,7	>0,05
Средненочное САД, мм рт. ст.	142,4±1,5	114,9±2,7*	-19,3	128±2,6	106,4±2,8*	-16,9	>0,05
Средненочное ДАД, мм рт. ст.	83±3,1	66,3±2,2*	-20,1	78±2,3	56,7±4,1*	-21,2	>0,05
ЧСС среднесуточная	81,4±10,8	66,2±11,2**	-18,7	82,5±11,2	66,6±9,7**	-19,3	>0,05
Временной гипертонический индекс САД, %	49,1±4,5	24,4±5,3**	-50,2	48,8±1,6	24,7±2,7**	-49,3	>0,05
Временной гипертонический индекс ДАД, %	42,4±1,7	25,1±4,2**	-40,9	43,8±2,4	27,5±3,4**	-37,2	>0,05
Суточный индекс САД, %	12,6±2,8	17,2±2,4*	+36,1	15,0±1,2	17,8±1,4*	+18,5	<0,05
Суточный индекс ДАД, %	20,9±2,2	23,0±3,1*	+10,1	20,3±2,1	22,7±2,3*	+12,0	>0,05
Вариабельность САД	10,6±3,1	9,8±2,5	-7,6	11,4±2,4	10,2±2,1*	-10,5	<0,05
Вариабельность ДАД	9,1±2,3	8,3±2,1	-8,8	8,4±2,1	7,3±1,9*	-13,1	<0,05
Пациенты с ББИМ, %	90,0	47,5	-47,4	82,5	77,5	-30	<0,05
Число пациентов с ББИМ	36	19	-47,4	33	23	-30	<0,05
Число эпизодов ББИМ	14,1±6,9	4,7±3,1**	-66,8	12,8±7,5	7,4±6,3**	-42,4	<0,01
Длительность эпизодов ББИМ, мин	30,2±8,7	6,6±4,2**	-78,2	28±5,6	15,2±4,8**	-45,8	<0,01

Таблица 4. Динамика ЭхоКГ-показателей (M±sd) у больных со стенокардией II–III ФК и АГ 1–2-й степени на фоне разных схем комплексной терапии

Показатель	1-я группа (n=40)			2-я группа (n=40)			P ₁₋₂
	Исходно	Через 6 мес	Δ%	Исходно	Через 6 мес	Δ%	
Левое предсердие, см	3,6±0,2	3,4±0,2*	-4,8	3,5±0,1	3,4±0,2*	-4,1	>0,05
КДР, см	5,9±0,2	5,3±0,1*	-9,8	5,9±0,2	5,4±0,2*	-9,2	>0,05
КСР, см	4,5±0,1	4,2±0,2	-7,4	4,5±0,2	4,1±0,1*	-8,1	>0,05
Индекс КДО, мл/м ²	110,3±6,8	89,1±6,1**	-19,2	108,1±6,1	89,9±6,9*	-16,8	>0,05
Индекс КСО, мл/м ²	43,5±3,7	34,3±5,7**	-21,2	42,8±3,4	33,3±3,7**	-22,3	>0,05
ФВ, %	53,5±4,2	57,1±3,8*	+6,8	54,3±3,8	58,3±4,2*	+7,4	>0,05
ИММЛЖ, г/м ²	137,8±6,7	118,8±6,0**	-13,8	136,1±5,8	121,8±6,3**	-10,5	<0,05
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	1360,4±62,9	1160,4±58,6**	-14,7	1387,7±65,6	1232,3±72,1**	-11,2	<0,05
Е/А	0,85±0,09	1,01±0,07**	+18,8	0,83±0,08	1,02±0,04**	+15,8	<0,01

Изменения показателей внутрисердечной гемодинамики в процессе лечения больных со стенокардией II–III ФК и АГ 1–2-й степени

Параметры внутрисердечной гемодинамики исходно и через 6 мес лечения оценивались у 80 больных со стабильной стенокардией II–III ФК и АГ 1–2-й степени, динамика которых представлена в табл. 4. Как видно, в обеих группах исходно наблюдалось увеличение конечного диастолического объема (КДО) и конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ). Конечный систолический объем (КСО) и конечный систолический размер (КСР) находились на верхней границе нормы, фракция выброса (ФВ) ЛЖ не была ниже критического уровня и составила в среднем 53,5±4,2% и 54,3±3,8% соответственно. Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) составила в среднем 1,24±0,11 см и 1,21±0,09 см. Толщина задней стенки ЛЖ была 1,24±0,1 см и 1,2±0,1 см. Отмечалось повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). По средним данным было отмечено увеличение индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) до 137,8±6,7 г/м² и 136,1±5,8 г/м² соответственно в 1 и 2-й группах.

При анализе полученных результатов в обеих группах получена сопоставимая положительная динамика

ка в размере левого предсердия, КДР, КСР, индексах КДО, КСО на фоне незначительного прироста ФВ ЛЖ, причем по этим показателям межгрупповые различия оказались недостоверными ($p>0,05$). В то же время динамика ИММЛЖ, ОПСС и показателя Е/А как показателя диастолической дисфункции миокарда ЛЖ была достоверно более выраженной в 1-й группе наблюдения ($p<0,01$). Таким образом, при применении зофеноприла нами получены более выраженные положительные эффекты, которые можно объяснить следующими механизмами:

- класс-эффект: уменьшение уровня ангиотензина II, снижение АД и ОПСС;
- увеличение содержания кининов;
- стойкое ингибирование тканевой сердечной РААС;
- эндотелийзависимая вазодилатация;
- усиление антиишемического действия нитратов;
- повышение активности аденозинтрифосфатзависимых K⁺-каналов;
- антиоксидантное действие за счет наличия SH-групп;
- уменьшение реперфузионного повреждения миокарда [3, 6, 12, 13].

Особые свойства зофеноприла выгодно отличают его от эналаприла.

По итогам выполненного исследования у пациентов обеих групп была выявлена положительная динамика в клиническом состоянии: уменьшились слабость, головная боль и головокружение, возросла толерантность к физической нагрузке по данным тредмил-теста, повысилось качество жизни. Уменьшилось количество приступов стенокардии и принимаемых таблеток нитроглицерина. Улучшилось качество жизни, нормализовались показатели СМАД. В то же время 8 пациентам 2-й группы, принимавшим эналаприл, на 1-й неделе лечения понадобилось назначение ретардной формы изосорбид мононитрата в дозе 50 мг с последующей его отменой при стабилизации состояния. Ни у кого из пациентов 1-й группы на фоне приема зофеноприла не было необходимости в назначении пролонгированного изосорбид-5-мононитрата. При анализе суточного мониторирования ЭКГ было выявлено достоверно большее снижение числа и длительности эпизодов ББИМ у пациентов 1-й группы ($p_{1-2} < 0,01$). По данным эхокардиографии зофеноприл приводил к более выраженному достоверному снижению ИММЛЖ, ОПСС, диастолической дисфункции. Положительные эффекты зофеноприла главным образом связаны с длительным ингибированием тканевой сердечной РААС за счет его высокой липофильности, а также с увеличением периода полужизни NO и потенцированием его действия. Имея в своем составе SH-группы, зофеноприл выступает их донатором при образовании экзогенного NO из нитратов, оказывает не только антиоксидантные, но и антиишемические и антипролиферативные эффекты [12, 13].

Заключение

Применение зофеноприла у больных со стабильной стенокардией II–III ФК в сочетании с АГ 1–2-й степени в большей степени, чем эналаприл, приводит к улучшению клинического состояния, качества жизни, повышению толерантности к физической нагрузке, не требует дополнительного применения антиангинальных препаратов, нормализует суточный профиль АД, уменьшает продолжительность и частоту эпизодов ишемии, снижает выраженность гипертрофии ЛЖ.

Литература/References

1. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации (2013). Кардиологический вестник. 2015; 3: 3–33. / Diagnostika i lechenie khronicheskoi ishemicheskoi bolezni serdtsa. Klinicheskie rekomendatsii (2013). Kardiologich. vestn. 2015; 3: 3–33. [in Russian]
2. Марцевич С.Ю. Современные принципы терапии больных ишемической болезнью сердца. РМЖ. 2015; 5: 256–9. / Martsevich S.Yu. Sovremennyye printsipy terapii bol'nykh ishemicheskoi bolezni'u serdtsa. RMZh. 2015; 5: 256–9. [in Russian]

Сведения об авторах

Евдокимова Анна Григорьевна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова. E-mail: Aevdokimova@rambler.ru

Сметанин Андрей Викторович – заочный аспирант каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, врач-кардиолог филиала №1 ГП №79 ГБУЗ ГП №115

Евдокимов Владимир Вячеславович – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Коваленко Елена Викторовна – доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Княкбаева Елена Владимировна – сотр. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

3. Кукес В.Г., Аникин Г.С. Эффективность зофеноприла при сердечно-сосудистых заболеваниях. Системные гипертензии. 2014; 11 (2): 59–62. / Kukes V.G., Anikin G.S. Effektivnost' zofenoprila pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh. Systemic Hypertension. 2014; 11 (2): 59–62. [in Russian]
4. Евдокимова А.Г., Евдокимов В.В., Сметанин А.В., Кожина Н.А. Эффективность применения иАПФ у больных ИБС и АГ, основанная на принципах доказательной медицины (фокус на зофеноприл). Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 61–7. / Evdokimova A.G., Evdokimov V.V., Smetanin A.V., Kozhina N.A. Effektivnost' primeneniia iAPF u bol'nykh IBS i AG, osnovannaya na printsipakh dokazatel'noi meditsiny (fokus na zofenopril). Consilium Medicum. 2014; 16 (10): 61–7. [in Russian]
5. Карпов Ю.А. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента как основная терапия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Consilium Medicum. 2010; 12 (10): 62–6. / Karpov Yu.A. Ingibitory angiotenzinprevraschshayushchego fermenta kak osnovnaya terapiya u bol'nykh s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. Consilium Medicum. 2010; 12 (10): 62–6. [in Russian]
6. Napoli C. Safety and efficacy of the sulphydryl ACE-inhibitor zofenopril in the management of cardiovascular disease. Clin Med Ther 2009; 1: 847–53.
7. Efficacy of Perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782–8.
8. Rodriguez-Granillo GA. Long-term effect of Perindopril on coronary atherosclerosis progression (from the Perindopril's Prospective Effect on Coronary Atherosclerosis by Angiography and Intravascular Ultrasound Evaluation [PERSPECTIVE] Study). Am J Cardiol 2007; 100: 159–63.
9. Svedberg K, Held P, Kjeksbus J et al. for the CONSENSUS II Study Group. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 1992; 327: 678–84.
10. The HOPE Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. N Engl J Med 2000; 342: 145–53.
11. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 1992; 327 (10): 685–91.
12. Барна О.Н. Эволюция ингибиторов АПФ: фокус на зофеноприл. proCARDIO. 2013; 1 (167): 6–11. / Barna O.N. Evoliutsiia ingibitorov APF: fokus na zofenopril. proCARDIO. 2013; 1 (167): 6–11. [in Russian]
13. Бубнова М.Г. Возможности современного иАПФ зофеноприла в клинической практике: кардиопротективные антиишемические и антиангинальные эффекты. Кардиосома-тика. 2013; 4 (1): 62–71. / Bubnova M.G. Vozmozhnosti sovremennogo iAPF zofenoprila v klinicheskoi praktike: kardioprotektivnye antiishemicheskie i antianginal'nye efekty. Cardiosomatics. 2013; 4 (1): 62–71. [in Russian]