

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра внутренних болезней № 1**

**Рецензия, Д.М.Н., профессора кафедры факультетской терапии с курсом  
ПО ,Никулиной С.Ю на реферат ординатора второго года обучения по  
специальности Кардиология Крюкова Всеволода Евгеньевича по теме:  
Сердечная недостаточность.**

Сердечная недостаточность - важнейший клинический синдром, характеризующийся неуклонным прогрессирующим, что приводит к потере трудоспособности и значительно ухудшает качество жизни всё большего количества больных. Несмотря на достижения последних десятилетий в области изучения патогенеза, клиники и лечения сердечная недостаточность по-прежнему остается одним из самых распространенных, тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сердечная недостаточность стоит на третьем месте среди причин госпитализации и на первом месте у лиц старше 65 лет. В возрастной группе старше 45 лет каждые 10 лет заболеваемость удваивается. В США сердечной недостаточностью страдает около 1% населения (2,5 миллиона человек). Заболеваемость сердечной недостаточностью увеличивается с возрастом. В тех же США ею страдают 10% населения старше 75 лет. Параллельно заболеваемости продолжает расти смертность - 50% больных тяжелой сердечной недостаточностью, относящихся к IV классу по классификации NYHA, живет 1 год. Затраты на лечение хронической сердечной недостаточностью в развитых странах составляют до 2% от всех средств медицинского бюджета. Стоимость госпитализации составляет две трети всех затрат и увеличивается с распространением заболевания.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения по специальности Кардиология:

Оценочные критерии	<u>Положительный/отрицательный</u>
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Дата: 28.12.2020

Подпись рецензента:

Подпись ординатора: Крюков В.Е.

## Содержание

1.1 Причины и развитие сердечной недостаточности

1.2 Диагностика сердечной недостаточности

1.3 Лечение сердечной недостаточности

2. Применение препаратов ингибиторов АПФ

Список использованной литературы

Сердечная недостаточность

### 1.1 Причины и развитие сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность — неспособность сердечно-сосудистой системы адекватно обеспечить органы и ткани организма кровью и кислородом в количестве, достаточном для поддержания нормальной жизнедеятельности. В основе сердечной недостаточности лежит нарушение насосной функции одного или обоих желудочков.

Для того, чтобы поддержать кровоток в жизненно важных органах активизируются приспособительные реакции, в частности артерии, приспособляясь к уменьшенному объему поступающей крови, суживаются. Однако это помогает лишь вначале, а позже еще больше затрудняет работу ослабленного сердца. Таким образом, при сердечной недостаточности происходит нежелательная перестройка структуры и функции сердечно-сосудистой системы. Существенная роль в компенсаторной, а затем патологической перестройке принадлежит ренин-ангиотензин-альдостероновой системе.

В подавляющем большинстве случаев сердечная недостаточность - это естественный исход многих заболеваний сердца и сосудов (клапанные пороки сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатии, артериальная гипертензия и др.). Лишь изредка сердечная недостаточность является одним из первых проявлений сердечного заболевания, например, дилатационной кардиомиопатии. При гипертонической болезни может пройти много лет от возникновения заболевания до появления первых симптомов сердечной недостаточности. Тогда как в результате, например, острого инфаркта миокарда, сопровождающегося гибелью значительной части сердечной мышцы, это время может составить несколько дней или недель.

В том случае, если сердечная недостаточность прогрессирует в течение короткого времени (минуты, часы, дни), говорят об острой сердечной недостаточности. Все остальные случаи заболевания относят к хронической сердечной недостаточности (ХСН).[1]

Сроки наступления явной сердечной недостаточности индивидуальны для каждого больного и его сердечно-сосудистого заболевания. В зависимости от того, какой желудочек сердца страдает больше в результате болезни, различают право- и левожелудочковую сердечную недостаточность.

В случаях правожелудочковой сердечной недостаточности избыточный объем жидкости задерживается в сосудах большого круга кровообращения, в результате чего возникают отеки, поначалу - в области стоп и лодыжек. Помимо этих основных признаков для правожелудочковой

сердечной недостаточности характерны быстрая утомляемость, объясняемая низким насыщением крови кислородом, а также ощущение распираания и пульсации в области шеи.

Левожелудочковая сердечная недостаточность характеризуется задержкой жидкости в легочном круге кровообращения, вследствие чего количество поступающего в кровь кислорода снижается. В итоге возникают одышка, усиливающаяся при физической нагрузке, а также слабость и быстрая утомляемость.

Последовательность появления и тяжесть симптомов сердечной недостаточности индивидуальны для каждого больного. При заболеваниях, сопровождающихся поражением правого желудочка, симптомы сердечной недостаточности появляются быстрее, чем в случаях левожелудочковой недостаточности. Это связано с тем, что левый желудочек является самым мощным отделом сердца. Обычно проходит много времени, прежде чем левый желудочек «сдаст» свои позиции. Но если это все же происходит, то сердечная недостаточность развивается с катастрофической быстротой.

Одним из первых проявлений правожелудочковой сердечной недостаточности являются отеки. Вначале больных беспокоят незначительные отеки, обычно затрагивающие стопы и голени. Отеки равномерно поражают обе ноги. Отеки возникают ближе к вечеру и проходят к утру. С развитием недостаточности отеки становятся плотными и полностью к утру уже не проходят. Больные отмечают, что обычная обувь им уже не подходит, нередко они себя комфортно чувствуют только в домашних тапках. При дальнейшем распространении отеков в направлении головы увеличиваются в диаметре голени и бедра. Затем жидкость накапливается в брюшной полости (асцит). При развитии анасарки больной обычно сидит, так как в положении лежа отмечается резкая нехватка воздуха. Развивается гепатомегалия – увеличение печени в размерах за счет переполнения ее венозной сети жидкой частью крови. Больные с увеличенной в размерах печенью нередко отмечают дискомфорт (неприятные ощущения, тяжесть) и боли в правом подреберье. При гепатомегалии в крови накапливается пигмент билирубин, который может окрашивать склеры («белки» глаз) в желтоватый цвет. Иногда подобная желтушность пугает больного, являясь поводом обращения к врачу.

Признаком, характерным как для право- так и для левожелудочковой недостаточности является быстрая утомляемость. Поначалу больные отмечают нехватку сил при выполнении ранее хорошо переносимой физической нагрузки. Со временем продолжительность периодов физической активности уменьшается, а пауз для отдыха – увеличивается.

Одышка является основным и нередко первым симптомом хронической левожелудочковой недостаточности. Во время одышки больные дышат чаще, чем обычно, как бы пытаются наполнить свои легкие максимальным объемом кислорода. Поначалу больные отмечают одышку лишь при выполнении интенсивной физической нагрузки (бег, быстрый подъем по лестнице и т.д.). Затем, по мере прогрессирования сердечной недостаточности, больные могут отмечать одышку при обычном разговоре, а иногда – и в состоянии полного покоя. Как ни парадоксально это звучит, сами больные не всегда осознают наличие у себя одышки - ее замечают окружающие их люди.

Приступообразный кашель, возникающий преимущественно после выполнения интенсивной нагрузки, больными нередко воспринимается как проявление хронических заболеваний легких, например, бронхита. Поэтому при опросе врача больные, особенно курильщики, не всегда жалуются на кашель, считая, что он не имеет отношения к заболеванию сердца. Учащенное сердцебиение (синусовая тахикардия) воспринимается больными как ощущение «трепыхания» в

грудной клетке, которое возникает при какой-либо двигательной активности и исчезает через некоторое время по ее завершению. Нередко больные привыкают к учащенному сердцебиению, не фиксируя на нем своего внимания.

## **1.2 Диагностика сердечной недостаточности**

Распознавание недостаточности кровообращения основывается на выявлении характерных ее симптомов при одновременном определении вызвавшей ее причины. Обычно достаточно первых двух этапов диагностического поиска, и лишь для выявления ранних (доклинических) стадий ХСН приходится прибегать к помощи инструментальных методов исследования. Чтобы установить наличие сердечной недостаточности, иногда бывает достаточно обычного врачебного осмотра, тогда как для уточнения ее причин может потребоваться применение ряда диагностических методов.

Электрокардиография (ЭКГ) помогает врачам выявлять признаки гипертрофии и недостаточности кровоснабжения (ишемии) миокарда, а также различные аритмии. Как правило, эти ЭКГ-признаки могут иметь место при различных заболеваниях, т.е. не являются специфичными для сердечной недостаточности. На основе ЭКГ созданы и широко используются так называемые нагрузочные тесты, заключающиеся в том, что больной должен преодолевать постепенно возрастающие уровни нагрузки. Для этих целей используется специальное оборудование, позволяющее дозировать нагрузку: особая модификация велосипеда (велозергометрия) или «бегущая дорожка» (тредмил). Такие тесты дают информацию о резервных возможностях насосной функции сердца.

Основным и общедоступным на сегодня методом диагностики заболеваний, протекающих с сердечной недостаточностью, является ультразвуковое исследование сердца - эхокардиография (ЭхоКГ). С помощью этого метода можно не только установить причину сердечной недостаточности, но и оценить сократительную функцию желудочков сердца. В настоящее время только одной ЭхоКГ достаточно, чтобы поставить диагноз врожденного или приобретенного порока сердца, предположить наличие ИБС, артериальной гипертензии и многих других заболеваний. Этот метод также может быть использован и для оценки результатов проводимого лечения.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки при сердечной недостаточности выявляет застой крови в малом круге кровообращения и увеличение размеров полостей сердца (кардиомегалия). Некоторые заболевания сердца, например, клапанные пороки сердца, имеют свою характерную рентгенологическую «картину». Этот метод также, как и ЭхоКГ, может быть полезен для контроля проводимого лечения.

Радиоизотопные методы исследования сердца, в частности, радиоизотопная вентрикулография, позволяют с высокой точностью у больных сердечной недостаточностью оценить сократительную функцию желудочков сердца, в том числе объем вмещаемой ими крови. Данные методы основаны на введении и последующем распределении в организме радиоизотопных препаратов.

Одним из последних достижений медицинской науки, в частности, так называемой ядерной диагностики, является метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Это очень дорогостоящее и пока малораспространенное исследование. ПЭТ позволяет с помощью специальной радиоактивной «метки» выявлять зоны жизнеспособного миокарда у больных сердечной недостаточностью, чтобы иметь возможность корректировать проводимое лечение.

### 1.3 Лечение сердечной недостаточности

В отличие от прошлых лет, в настоящее время достижения современной фармакологии позволили не только продлить, но и улучшить качество жизни больных сердечной недостаточностью. Однако до начала медикаментозного лечения сердечной недостаточности необходимо устранить все возможные факторы, провоцирующие ее появление (лихорадочные состояния, анемию, стресс, избыточное употребление поваренной соли, злоупотребление алкоголем, а также прием препаратов, способствующих задержке жидкости в организме и др.). Основной акцент в лечении делается как на устранении причин самой сердечной недостаточности, так и на коррекцию ее проявлений.

Больным показаны занятия лечебной физкультурой, здоровый образ жизни; большое значение имеет правильное трудоустройство. К общим мероприятиям относятся: ограничение физической нагрузки и соблюдение диеты.

При ХСН I стадии обычная физическая нагрузка не противопоказана, допустимы нетяжелая физическая работа, занятия физкультурой без значительного напряжения. При ХСН IIa стадии исключаются занятия физкультурой и тяжелая физическая работа. Рекомендуются сокращение продолжительности рабочего дня и введение дополнительного дня отдыха. Больным с диагнозом ХСН III стадии рекомендуется домашний режим, а при прогрессировании симптоматики - полупостельный режим. Очень важен достаточный сон (не менее 8 ч в сутки).

При ХСН IIa стадии следует ограничить прием поваренной соли с пищей (суточная доза не должна превышать 2-3 г). При переходе IIb стадии в III количество соли в сутки не должно превышать 2 г. Бессолевая диета (не более 0,2-1 г соли в сутки) назначается при III стадии.

При развитии ХСН исключаются алкоголь, крепкий чай и кофе - средства, возбуждающие работу сердца прямым путем и через активацию САС.

Лекарственная терапия направлена на: повышение сократимости миокарда; снижение тонуса сосудов; уменьшение задержки жидкости в организме; устранение синусовой тахикардии; профилактике тромбообразования в полостях сердца.

Среди лекарственных средств, повышающих сократимость миокарда, можно отметить используемые уже в течение нескольких веков так называемые сердечные гликозиды (дигоксин и др.). Сердечные гликозиды увеличивают насосную функцию сердца и мочеотделение (диурез), а также способствуют лучшей переносимости физических нагрузок.

К лекарственным средствам, понижающим тонус сосудов, относят так называемые вазодилататоры (от латинских слов *vas* и *dilatatio* – «расширение сосуда»). Существуют вазодилататоры с преимущественным воздействием на артерии, вены, а также препараты смешанного действия (артерии + вены). Вазодилататоры, расширяющие артерии, способствуют снижению сопротивления, создаваемого артериями во время сердечного сокращения, в результате чего сердечный выброс увеличивается. Вазодилататоры, расширяющие вены, способствуют увеличению венозной емкости. Это означает, что объем вмещаемой венами крови увеличивается, вследствие чего давление в желудочках сердца снижается и увеличивается сердечный выброс. Сочетание воздействия артериальных и венозных вазодилататоров уменьшает выраженность гипертрофии миокарда и степень дилатации полостей сердца.

К вазодилаторам смешанного типа относят в современной клинической практике для лечения сердечной недостаточности наиболее широко используются вазодилаторы из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (так называемые ингибиторы АПФ). Назову некоторые из них: каптоприл, эналаприл, периндоприл, лизиноприл, рамиприл.

В настоящее время именно ингибиторы АПФ являются основными препаратами, применяемыми для лечения хронической сердечной недостаточности. В результате действия ингибиторов АПФ значительно увеличивается переносимость физической нагрузки, улучшается кровенаполнение сердца и сердечный выброс, усиливается мочеотделение. Наиболее часто отмечаемым побочным эффектом, связанным с применением всех ингибиторов АПФ, является сухой раздражающий кашель.

Как альтернатива ингибиторам АПФ при возникновении кашля в настоящее время используются так называемые блокаторы рецепторов ангиотензина II (лосартан, валсартан и др.). Для улучшения кровенаполнения желудочков и увеличения сердечного выброса у больных с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с ИБС применяют препараты нитроглицерина – вазодилатора, воздействующего преимущественно на вены. Кроме того, нитроглицерин расширяет и артерии, кровоснабжающие само сердце – коронарные артерии.

Для уменьшения задержки избытка жидкости в организме назначают различные мочегонные препараты (диуретики), отличающиеся по силе и продолжительности действия.

Для уменьшения частоты сердечных сокращений применяют так называемые  $\beta$ -(бета)-адреноблокаторы. За счет оказываемого этими препаратами воздействия на сердце улучшается его кровенаполнение, а, следовательно, повышается сердечный выброс. Для лечения хронической сердечной недостаточности создан  $\beta$ -адреноблокатор карведилол, назначаемый поначалу в минимальных дозах, в конечном итоге способствующий повышению сократительной функции сердца. К сожалению, побочное действие ограничивает их применение у больных с бронхиальной астмой и сахарным диабетом.

Для профилактики тромбообразования в камерах сердца и развития тромбоэмболий назначают так называемые антикоагулянты, угнетающие активность свертывающей системы крови. Обычно назначают так называемые непрямые антикоагулянты (варфарин и др.).

Лечение приступа острой левожелудочковой недостаточности, в частности, отека легких, проводят в стационаре. Но уже врачами «скорой медицинской помощи» могут быть введены петлевые диуретики, налажена ингаляция кислорода и проведены другие неотложные мероприятия. В стационаре начатая терапия будет продолжена. В частности, может быть налажено постоянное внутривенное введение нитроглицерина, а также препаратов, повышающих сердечный выброс (дофамин, добутамин и др.).

При неэффективности имеющегося в настоящее время арсенала лекарственных средств, используемого для лечения хронической сердечной недостаточности, может быть рекомендовано хирургическое лечение. Суть операции кардиомиопластики в том, что хирургическим путем выкраивают лоскут из так называемой широчайшей мышцы спины больного. Затем этим лоскутом для улучшения сократительной функции окутывают сердце самого больного. В дальнейшем производят электростимуляцию пересаженного мышечного лоскута одновременно с сокращениями сердца больного. Эффект после проведения операции кардиомиопластики проявляется в среднем через 8-12 недель.

Еще одной альтернативой является имплантация (вшивание) в сердце больного аппарата вспомогательного кровообращения, так называемого искусственного левого желудочка.

И, наконец, в настоящее время созданы и используются специальные электрокардиостимуляторы, способствующие улучшению кровенаполнения желудочков сердца, прежде всего, за счет обеспечения синхронной их работы.

Таким образом, современная медицина не оставляет попыток вмешаться в естественное течение сердечной недостаточности.

## **2. Применение препаратов ингибиторов АПФ**

Согласно результатам различных исследований, в последнее десятилетие отмечается достоверное улучшение выживаемости больных ХСН. По мнению ведущих кардиологов России и США, среди основных причин, способствовавших улучшению прогноза больных ХСН в последние годы, одной из главных является смена терапевтических подходов и повсеместное внедрение в клиническую практику ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ). Ингибиторы АПФ остаются самым большим достижением в лечении сердечно-сосудистых заболеваний в последнюю четверть XX века. Внедрение ингибиторов АПФ в клиническую практику позволило кардиологам назвать конец XX века началом «эры ингибиторов АПФ».[2]

Крупные международные исследования, проведенные за последнее десятилетие, показали, что получены достоверные данные о способности ингибиторов АПФ замедлять прогрессирование застойной сердечной недостаточности, снижать летальность, увеличивать продолжительность жизни больных с хронической сердечной недостаточностью, улучшать качество их жизни. Эти препараты при комбинированном применении с мочегонными средствами уменьшают необходимость в стационарном лечении пациентов, уменьшают симптомы сердечной недостаточности, независимо от ее тяжести, а также увеличивают продолжительность жизни пациентов.

Актуальность их применения в практике лечения ССЗ обусловлена эффектами блокады нейрогуморальных систем, кардио- и нефропротективными свойствами. У пациентов с сердечной недостаточностью ингибиторы АПФ улучшают работу сердца: усиливают ее с одной стороны, и с другой стороны облегчают ее в результате расширения сосудов как приносящих, так и относящих кровь от сердца. Кроме того из организма удаляются избытки жидкости и натрия.

При длительном применении ингибиторы АПФ оказывают благоприятное воздействие не только на функцию сердечно-сосудистой системы, но и на ее измененную болезнью структуру.

В основе основных клинически значимых фармакологических эффектов ингибиторов АПФ лежит их способность подавлять активность фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (кининазы II, или АПФ), и таким образом влиять на функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Результатом ингибирования АПФ является подавление эффектов ангиотензина II.

Действие ингибиторов АПФ не ограничивается блокадой превращения мало- или неактивного ангиотензина в активное прессорное вещество ангиотензин. Препараты этой группы способны тормозить секрецию альдостерона и вазопрессина.

Другим эффектом ингибиторов АПФ, также непосредственно связанным с инактивацией АПФ, является предупреждение деградации брадикинина, вызывающего релаксацию гладких мышц сосудов и способствующего высвобождению зависимого от эндотелия релаксирующего фактора.

Кроме того, под влиянием ингибиторов АПФ снижается синтез других сосудосуживающих и антиадренергических веществ (норадреналина, аргинина-вазопрессина, эндотелина-1), участвующих в патогенезе кардиальной дисфункции и артериальной гипертензии.

Количество ингибиторов АПФ увеличивается с каждым годом, сегодня их насчитывается около 50. Все ингибиторы АПФ, с учетом их химического строения, можно разделить на 3 группы:

- Содержащие сульфгидрильную группу: каптоприл, алациприл, зофеноприл.
- Содержащие карбоксильную группу: эналаприл, периндоприл, лизиноприл, цилазаприл, рамиприл.
- Фосфорсодержащие: фозиноприл.

Механизмы действия ингибиторов АПФ достаточно многообразны:

- расширение периферических сосудов, снижение пред- и постнагрузки на сердце;
- снижение АД и урежение ЧСС;
- уменьшение дилатации камер сердца, регресс гипертрофии миокарда (замедление процесса ремоделирования сердца);
- увеличение сократительной способности миокарда и сердечного выброса, улучшение диастолического наполнения желудочков;
- диуретическое и нефропротекторное действие, снижение клубочковой гипертензии;
- улучшение функции эндотелия и антиишемический эффект.

По продолжительности действия ингибиторы АПФ делятся на три группы:[3]

- препараты короткого действия, которые необходимо назначать 2-3 раза в сутки (каптоприл);
- препараты со средней продолжительностью действия, которые необходимо принимать не менее 2 раз в сутки (эналаприл);
- препараты длительного действия, которые в большинстве случаев можно принимать 1 раз в сутки (квинаприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл, спираприл, трандолаприл, фозиноприл и др.).

Среди ингибиторов АПФ длительного действия выделяется трандолаприл, антигипертензивный эффект которого сохраняется в течение 36-48 часов после последнего приема препарата внутрь.

Краткая характеристика ингибиторов АПФ, зарегистрированных в РФ, представлена в табл.1.

Таблица 1 - Краткая характеристика ингибиторов АПФ

Международное название	Патентованное название	Фирма	Дозировка в таблетке, мг
------------------------	------------------------	-------	--------------------------

Суточная доза (мг)/Кратность приема



Каптоприл (Captopril)	Capoten Capoten Angiopril Captopril	Бристоль-Майерс Сквибб Акрихин
Торрент Фармахим	12,5; 5; 25; 50; 100 25; 50 25 25	37,5 – 100 / 3
Эналаприл (Enalapril)	Renitec Berlipril Envas Olivin Enap Ednit	MSD Берлин-Хеми Кадила Лек
КРКА Гедеон Рихтер	5; 25 5; 10; 15 5; 10; 20 10, 20 2,5; 5; 10; 20	5 – 40 / 1 – 2
Рамиприл (Ramipril)	Tritace Хехст	1,25; 2,5; 5; 10 1,25 – 10 / 1
Беназеприл (Benazepril)	Lotensin	Сибя-Гейги 5; 10; 20 5 – 20 / 1
Лизиноприл (Lisinopril)	SinoprilDiroton	Экдзашибаши Гедеон Рихтер 5; 10; 20 5 – 20 / 1
Периндоприл (Perindopril)	Prestarium	Сервье 4 2 – 4 / 1
Цилазаприл (Cilasapril)	Inhibace	Рош 0,5; 1; 2,5; 5 0,5 – 5 / 1
Трандолаприл (Trandolapril)	Gopten Кнолль	0,5; 1; 2 0,2 – 2 / 1
Фозиноприл(Fosinopril)	Monopril	Бристоль-Майерс Сквибб 10; 20 10 – 20 / 1

Ингибиторы АПФ показаны всем больным с симптомными, малосимптомными и бессимптомными вариантами хронической сердечной недостаточности, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка.

Важно отметить, что назначение ингибиторов АПФ больным с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ИБС, уменьшает частоту развития повторного ИМ на 12-25 % и снижает частоту возникновения смертельного исхода на 23-26 %.

При сборе анамнеза следует уточнить, принимал ли больной в прошлом какие-либо препараты из группы ингибиторов АПФ и не вызывали ли они развития ангионевротического отека (отек Квинке) или появления сухого кашля.

За 24-48 ч до назначения ингибиторов АПФ отменяют диуретики, чтобы по возможности уменьшить риск развития артериальной гипотонии на прием первой дозы препарата. Следует оценить функцию почек и электролитный баланс (по меньшей мере, определить содержание креатинина и калия в крови).

Терапию ингибиторами АПФ начинают с малых доз, которые постепенно, под контролем самочувствия больного, уровня АД и содержания креатинина и калия в сыворотке крови, повышают до поддерживающих. После приема первой дозы ингибитора АПФ больной хронической сердечной недостаточностью должен в течение нескольких часов находиться под медицинским наблюдением, включающим повторное измерение АД. В начале терапии ингибиторами АПФ содержание креатинина и калия в сыворотке крови определяют каждые 3–5 дней, в дальнейшем – с интервалом 3-6 мес.

Требуется внести изменения в терапию, если в начале применения ингибиторов АПФ развивается выраженная гипотония, уровень креатинина в крови возрастает на 40 мкмоль/л и более, а содержание калия в крови превышает 5,5 ммоль/л. При удовлетворительной переносимости малых доз ингибитора АПФ дозу препарата в течение 2-8 нед повышают до поддерживающей. В табл. 2 приводятся начальные и максимальные дозы ингибиторов АПФ при хронической сердечной недостаточности.

Таблица 2 - Рекомендуемые дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при хронической сердечной недостаточности

Препарат	Начальная доза, мг	Максимальная доза, мг
Периндоприл	2 мг 1 раз/сут	4 мг 1 раз/сут
Фозиноприл	5 мг 1 раз/сут	10 мг 1 раз/сут
Лизиноприл	2,5–5 мг 1 раз/сут	10 мг 1 раз/сут
Эналаприл	2,5 мг 2 раз/сут.	10 мг 2 раз/сут
Рамиприл	2,5 мг 1 раз/сут	5–10 мг 1 раз/сут
Каптоприл	6,25 мг 3 раза/сут	25–50 мг 3 раза/сут

Если при увеличении дозы ингибитора АП возникнет гипотония или сывороточный креатинин повысится более чем на 40 мкмоль/л, возвращаются к исходной дозировке и уменьшают дозу диуретиков. При невозможности достигнуть поддерживающих доз ингибиторов АПФ продолжают терапию с использованием максимально переносимых доз.

Следует помнить, что для достижения полного эффекта ингибиторов АПФ на функциональный статус больного с хронической сердечной недостаточностью может потребоваться титрование от 3 до 12 мес. непрерывной терапии.

В том случае, если из-за плохой переносимости «целевые» дозы ингибиторов АПФ не могут быть достигнуты, нет оснований отказываться от применения ингибиторов АПФ в более низких дозах, поскольку различия в эффективности низких и высоких доз ингибиторов АПФ не очень значительные. Внезапное прекращение терапии ингибиторами АПФ может привести к декомпенсации ХСН, и его не следует допускать, за исключением случаев развития угрожающих жизни осложнений (например, ангионевротического отека).

Отменять ингибиторы АПФ следует постепенно, в течение 1-2 нед (в зависимости от суточной дозы). Быстрая отмена может привести к обострению заболевания и ухудшению функционирования сердечно-сосудистой системы.

Ингибиторы АПФ, как правило, назначают вместе с бета-адреноблокатором.

Не рекомендуется назначать ингибиторы АПФ без диуретиков больным с признаками задержки жидкости (в том числе по данным анамнеза), так как диуретики необходимы для поддержания натриевого баланса и предотвращения развития периферических отеков и застоя в легких.

Ингибиторы АПФ более предпочтительны для длительной терапии ХСН, чем блокаторы рецепторов ангиотензина II или комбинация прямых вазодилаторов (например, гидралазина и изосорбида динитрата).

Несмотря на высокую эффективность ингибиторов АПФ в лечении хронической сердечной недостаточности, следует помнить, что они противопоказаны больным со стенозом почечных

артерий (в этом случае ухудшается перфузия и, следовательно, функция почек). Ингибиторы АПФ с осторожностью применяют у больных с выраженной хронической почечной недостаточностью (нарушена почечная экскреция). Их нельзя назначать больным с гиперкалиемией во избежание ее усугубления, а также в период беременности и лактации, так как ингибиторы АПФ проникают через плаценту и обнаруживаются в молоке матери.

Так как все ингибиторы АПФ выводятся главным образом почками, их дозы должны быть уменьшены у пожилых и у больных с нарушением функции почек и повышенным уровнем сывороточного креатинина. Например, при почечной недостаточности дозу эналаприла следует уменьшить наполовину, если клиренс креатинина падает ниже 30 мл/мин. В случае назначения периндоприла, стандартная доза 4 мг должна быть уменьшена до 2 мг и даже менее. Ингибиторы АПФ назначаются перорально, однократный прием большинства из них обеспечивает контроль АД в течение 24 ч. Каптоприл следует назначать 2-3 раза в сутки, а эналаприл в ряде случаев – 2 раза в сутки.

Для снижения риска развития гипотонии в начале лечения ингибиторами АПФ необходимо придерживаться следующих правил.

1. Терапия ингибиторами АПФ не показана больным с исходным уровнем систолического АД менее 80-85 мм рт. ст.
2. У больных с исходной гипотонией перед началом лечения ингибиторами АПФ следует использовать возможные способы стабилизации АД: сохранение больным в первые 2-3 дня терапии полупостельного режима; использование небольших доз (10-15 мг/сут) стероидных гормонов; внутривенное введение раствора альбумина, инъекции кордиамина, аккуратное применение положительных инотропных средств - дигоксина (до 0,25 мг, можно внутривенно) и/или допамина (до 2-5 мкг/кг/мин).
3. Следует избегать одновременного назначения препаратов, способствующих дополнительному снижению АД - вазодилататоров, в том числе и нитратов, антагонистов кальция и бета-адреноблокаторов. После стабилизации уровня АД при необходимости можно вернуться к применению указанных препаратов.
4. Перед началом лечения больных с ХСН ингибиторами АПФ целесообразно избегать большого диуреза (особенно накануне) и чрезмерного обезвоживания больного.
5. Дозирование ингибиторов АПФ должно начинаться с очень малых доз с их очень медленным титрованием. Оптимальным ингибитором АПФ для начала терапии больных с ХСН и гипотонией является каптоприл, обладающий наименьшим периодом полувыведения из организма.
6. Терапия ингибиторами АПФ у больных с ХСН должна проводиться под контролем АД и содержания электролитов в крови через 1-2 недели после каждого последующего увеличения дозы.

Таким образом, внедрение в клиническую практику ингибиторов АПФ позволило достигнуть серьезных успехов в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, диабетической нефропатией.

Наиболее полно преимущества терапии ингибиторами АПФ проявляются при оценке реальных результатов применения препаратов - числа предотвращенных смертей, инфарктов миокарда, инсультов и других сердечно-сосудистых эпизодов.

#### **Список использованной литературы**

1. Беленков Ю.Н. Болезни органов кровообращения. Хроническая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков. - М.: Медицина. - 1997. - С.663-685.
  2. Беленков Ю.Н. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Г.П. Арутюнов и др. // Сердечная недостаточность.- 2003.- Т.4 - № 6.- С.276-297.
  3. Бобрикова О.А. О болезнях сердца и сосудов / О.А. Бобрикова. – М.: Медицина, 2004. - 2006. - С.20-25.
  4. Ингибиторы ангиотензинпревращающегося фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II // Обзоры клинической кардиологии. - 2006. - №7. - С.34-36.
  5. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. - 2-е изд, перераб. и доп. / В.И. Метелица. - СПб.: Невский диалект, 2002. - 926 с.
  6. Новый взгляд на ингибиторы ангиотензинпревращающегося фермента / Материалы круглого стола Московского городского научного общества терапевтов // Кардиология (Kardiologiya). - 2000. - №6. - С.91-100.
  7. Рудакова А.В. Современная фармакотерапия: доказательства эффективности / А.В. Рудакова, П.Ф. Хвещук. - СПб.: ВМедА, 2002. - 256 с.
  8. Сидоренко Б.А. Ингибиторы ангиотензинпревращающегося фермента / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский. - М.: ЗАО «Информатик», 1999. - 253 с.
  9. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. - М.: АстраФармСервис, 2004. - 1472 с.
  10. Терещенко С.А. Сердечная недостаточность / С.А. Терещенко, Ж.Д. Кобалава. – М.: фармацевтическая группа Сервье, 2000. - 8 с.
  11. Шевченко О.П. Ингибиторы АПФ у больных сердечнососудистой недостаточностью / О.П. Шевченко, А.О. Шевченко // Российский кардиологический журнал. - 2008. - №5. - С.76-83.
- [1] Терещенко С.А. Сердечная недостаточность / С.А.Терещенко, Ж.Д.Кобалава. – М.: фармацевтическая группа Сервье, 2000. – 8 с.
- [2] Беленков Ю.Н. Болезни органов кровообращения. Хроническая сердечная недостаточность / Ю.Н.Беленков. - М.: Медицина. – 1997. – С.663-685.
- [3] Рудакова А.В. Современная фармакотерапия: доказательства эффективности / А.В.Рудакова, П.Ф.Хвещук. - СПб.: ВМедА, 2002. - 256 с.