

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СХЕМ В ДИНАМИКЕ КОНЕЧНЫХ ТОЧЕК ИССЛЕДОВАНИЯ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

Гафурова Р.М., Исламова У.А., Абдуллаев А.А.*

ГОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия МЗ и СР РФ, Махачкала.

Резюме

316 пациентов с перенесенным Q-ИМ рандомизированы в три группы. В течение шести месяцев после выписки из стационара в контрольной группе у 103 пациентов использована стандартная терапия (аспирин, эналаприл, метопролол, симвастатин). В испытываемой 1-й группе у 107 пациентов применен дополнительно триметазидин, во 2-й группе 106 пациентам назначены рамиприл и карведилол в сочетании с триметазидином. В течение двух лет зарегистрированы конечные точки (повторный ИМ, нестабильная стенокардия, смерть и суммарный критерий). Сочетание рамиприла, карведилола и триметазидина во 2-й группе оказалось наиболее эффективным в уменьшении числа случаев регистрации конечных точек. Эффективность эналаприла, метопролола в сочетании с триметазидином в 1-й группе была промежуточной между таковой во 2-й и контрольной группе с использованием эналаприла и метопролола без триметазидина в сочетании со стандартной терапией.

Ключевые слова: конечные точки, постинфарктный период, инфаркт миокарда, рамиприл, карведилол, триметазидин, эналаприл, метопролол.

Течение ишемической болезни сердца (ИБС) в постинфарктном периоде зависит от прогрессирования атеросклероза и развития осложнений (хроническая сердечная недостаточность — ХСН, нарушения ритма и проводимости сердца, острая коронарная недостаточность и др.). Основными патофизиологическими механизмами, способствующими этому, являются: дестабилизация атеросклеротической бляшки с ишемией и повреждением миокарда; дисфункция эндотелия с изменением коагуляционного потенциала крови и нарушением микроциркуляции [2,10]. Улучшение прогноза и качества жизни пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), может быть достигнуто профилактикой дезадаптивного ремоделирования и электрической нестабильности миокарда в постинфарктном периоде, что может уменьшить частоту конечных точек (смерть, повторный ИМ, нестабильная стенокардия — НС, суммарный критерий). Для этого предложены в стандартной терапии пациентов, перенесших Q-ИМ, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), β-адреноблокаторы (БАБ), антиагреганты и в последние годы — препарат омега-3-полиненасыщенных жирных кислот Омакор. [2,3,4,15]. В то же время патогенетически обоснованным, но малоизученным является использование в этом комплексе миокардиального цитопротектора триметазидина [5,11,19]. Между тем, во вторичной профилактике ИБС после Q-ИМ много неясных моментов, обосновывающих поиск новых сочетаний медикаментов и их внедрение в практику для улучшения эффективности лечения и качества жизни пациентов. Несмотря на достигнутые успехи в лечении больных в постинфарктном периоде с использованием хирургических и интервенционных методов лечения, актуальность медикаментозной терапии все еще остается высокой.

При этом число принимаемых препаратов после оперативного лечения еще больше возрастает. Следовательно, необходим постоянный поиск рациональных и безопасных комбинаций лекарственных средств в постинфарктном периоде для вторичной профилактики ИБС, предупреждения как осложнений последней, так и необходимости оперативных вмешательств на коронарных артериях, что, несомненно, экономически целесообразно и для пациентов, и для здравоохранения. Необходимо подчеркнуть, что сочетанные схемы лечения дадут возможность для использования каждого составляющего комбинацию препарата в минимальных суточных дозах, что выгодно экономически и для снижения ятрогенной опасности (дисбаланс липидного спектра крови, нарушение функции внешнего дыхания и др.). Научное обоснование эффективности использованных нами разных схем лечения может быть учтено при создании фиксированных комбинированных препаратов фирмами-производителями, что повысит приверженность пациентов лечению.

Цель исследования — оценить влияние разных лекарственных схем (эналаприл+метопролол, эналаприл+метопролол+триметазидин и рамиприл+карведилол+триметазидин) в сочетании со стандартным лечением на динамику конечных точек в постинфарктном периоде.

Материал и методы

В соответствии с Хельсинкской декларацией у всех больных было получено письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании после ознакомления с условием его проведения. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ГОУ ВПО “Дагестанская государственная медицинская академия МЗ и СР РФ”. В открытое проспективное рандо-

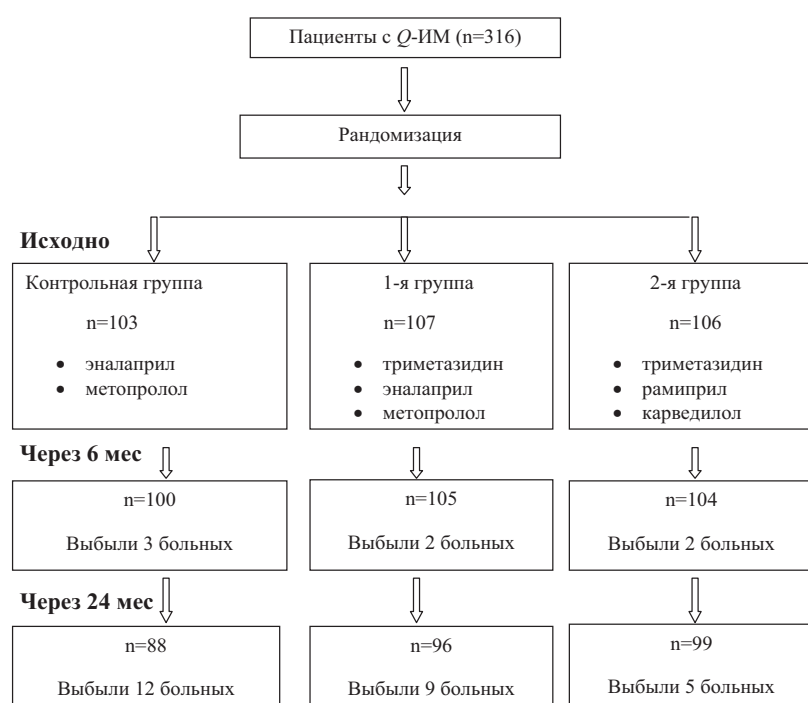


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования.

мизированное сравнительное исследование вошли результаты двухлетнего динамического наблюдения 316 больных, перенесших Q-ИМ, на базе муниципальной поликлиники №4 Махачкалы и клиники кардиологии ДГМА в период с января 2003 г. по июнь 2010 г. В большинстве случаев диагноз ставился на основании выявления маркеров некроза миокарда (миоглобин, МВ-фракция креатинфосфокиназа, тропонин Т или I с использованием качественных тест-планшетов фирмы ACON — США) в постоянном сочетании с характерной для ишемического повреждения сердца клинической картиной, ЭКГ-данными (патологический зубец Q или комплекс QS; подъем сегмента ST $\geq 0,2$ mV в двух грудных или $\geq 0,1$ mV в стандартных отведениях; впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса), эхокардиографическими признаками (локальная асинергия, гипо- или акинез миокарда левого желудочка).

Критерии включения пациентов в исследование: верифицированный первичный Q-ИМ 18-21-дневной давности; информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: повторный и не-Q-ИМ; фракция выброса ЛЖ $< 40\%$, сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких и тяжелые болезни, способные повлиять на выживаемость; нарушения внутрижелудочковой проводимости сердца и фибрилляция предсердий; клапанные пороки сердца; частота сердечных сокращений в покое более 100/мин; возраст ≥ 75 лет; участие в любом другом исследовании.

Критерии преждевременного выбытия пациентов из исследования: появление побочных действий лекар-

ственных препаратов; отказ от продолжения участия в исследовании; несоблюдение протокола исследования (режима приема лекарственных препаратов).

При наличии критериев включения пациенты с Q-ИМ методом случайных чисел были рандомизированы в три группы, сопоставимые по полу, возрасту, уровню АД, индексу курения, ИМТ, сопутствующим заболеваниям ($p > 0,05$). При этом принималось такое правило: числа от 1 до 33 соответствовали контрольной группе, от 34 до 66 — 1-й группе и от 67 до 99 — 2-й группе. Для включения в исследование всех пациентов это же правило повторяли еще три раза.

На начальном этапе (рис. 1) в исследование было включено 349 больных, перенесших Q-ИМ. Пациенты включались в исследование на 18-21-й день заболевания (в среднем на $19,2 \pm 1,1$ день). В дальнейшем из анализа были исключены 33 человека (9,5%) в связи с несоблюдением протокола исследования: прекращением рекомендованного лечения, нерегулярными явками на контрольные осмотры и отказом от контрольных исследований, переменой места жительства. Следовательно, в повторном обследовании через 6 мес приняли участие 100 пациентов контрольной, 105 — 1-й и 104 — 2-й групп наблюдения; через 24 мес — соответственно 88, 96 и 99 пациентов. За весь период наблюдения посещение клиники прекратили 39 (12,0%) пациентов (умерли 26, по другим причинам — 13).

Дизайн исследования предусматривал соблюдение медицинских рекомендаций по модификации образа жизни на протяжении двух лет. Через 6 и 24 мес после профилактических мероприятий пациенты приглашались на контрольные визиты, во время которых оцени-

Таблица 1
Исходная клинико-демографическая и лабораторная характеристика групп

Показатель	Контрольная группа n=103	1-я группа n=107	2-я группа n=106
Мужчины, %	93,2	92,5	95,3
Возраст, лет ($M \pm m$)	59,3 $\pm$ 2,1	57,8 $\pm$ 2,3	58,5 $\pm$ 2,0
Продолжительность ИБС, лет ($M \pm m$)	4,8 $\pm$ 1,7	4,9 $\pm$ 1,5	4,4 $\pm$ 1,3
Курение, %	58,3	58,0	61,3
АГ (всего), %:	42,7	45,8	45,3
– 1-я ст.	18,4	14,9	13,2
– 2-я ст.	24,3	24,3	28,3
– 3-я ст.	–	5,3	6,4
Сахарный диабет, %	15,5	14,0	16,0
ИМТ, % – 25-30 кг/м ²	35,9	35,5	37,8
– > 30 кг/м ²	3,8	4,7	2,8
Гиперхолестеринемия, %	53,4	55,1	52,8
Низкая физическая активность, %	37,9	34,6	37,8
Стенокардия, %: – I-II ФК	59,2	61,7	65,1
– III-IV ФК	8,7	5,6	7,5
Аритмии (всего), %	22,3	23,4	20,8
Экстрасистолия, %	11,6	10,3	12,3
ХСН I-II ФК, %	7,8	6,5	8,5
Инсульт, %	5,8	6,5	3,8

Примечание: по всем указанным показателям межгрупповые различия статистически незначимы ($p > 0,05$).

вали выраженность и характер субъективной симптоматики, проводили общеклиническое обследование, включавшее измерение роста и массы тела, расчет индекса массы тела и другие исследования по намеченному плану.

В контрольной группе ($n=103$) применялась стандартная терапия, включавшая ацетилсалициловую кислоту, симвастатин (вазилип; KRKA, Словения), эналаприл (эднит; Gedeon Richter, Венгрия), метопролол (эгилок; Egis, Венгрия) и по показаниям – другие средства. В 1-й группе ($n=107$) больным в сочетании со стандартной терапией назначали триметазидин (предуктал MB; Servier, Франция). Во 2-й группе ($n=106$) назначали препараты фирмы Egis (Венгрия): рамиприл (хартил) и карведилол (таллитон) в сочетании с триметазидином. Препараты назначались в стартовой дозировке (эналаприл в дозе по 2,5 мг дважды в сутки, метопролол – по 25 мг дважды в сутки, рамиприл – 2,5 мг, карведилол – 6,25 мг, триметазидин – по 35 мг дважды в сутки) с последующим титрованием доз при отсутствии целевых значений АД ($< 140/90$ мм рт.ст.) или частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое (50-60/мин). Для этого пациенты самостоятельно измеряли АД и пульс и вели дневник. Целевая доза эналаприла соответствовала 10 мг, метопролола – 50 мг, рамиприла – 5 мг, карведилола – 25 мг (в сутки). Сопутствующее лечение в группах было максимально стандартизовано с целью устранения дополнительных влияний. Испытуемое

лечение в обеих группах вмешательства проводили в течение первых 6 мес после выписки из стационара.

В табл. 1 представлена подробная клиническая характеристика пациентов, взятых под наблюдение, из которой следует, что по частоте выявления клинических, лабораторных и ЭКГ-признаков, так же, как и по другим параметрам, 1-я и 2-я группы пациентов были вполне адекватными для сравнения с контрольной группой.

При каждом визите (исходно, через 6 и 24 мес со дня выписки пациентов из стационара) всем пациентам проводили оценку результатов общеврачебного и лабораторных методов исследования (клинические анализы крови и мочи, общий холестерин, глюкоза и др.). В течение всего периода наблюдения регистрировали конечные точки: смерть, повторный ИМ, НС и суммарный критерий – сумму всех этих событий, для чего ежеквартально собирали сведения из амбулаторных карт пациентов в городских и неотдаленных районных поликлиниках, а также по мобильной телефонной связи непосредственно от них самих или – в случае смертельных исходов – от их родственников.

Для оценки клинических результатов рассчитывали: снижение абсолютного риска (CAP), равное разности частоты исходов в группе контроля и вмешательства; число пациентов, которых нужно лечить определенным методом и в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход (number need treated – NNT) = $1/CAP$; снижение относительного риска (COP), равное процентному отношению между CAP и частотой исходов в группе контроля, позволяющее оценить клиническую значимость изучаемого эффекта в проспективных исследованиях. Значение COP более 50% всегда соответствует клинически значимому эффекту; от 25 до 50% – очень часто соответствует клинически значимому эффекту, при COP менее 25% – эффект несущественный.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Нормальность распределения непрерывных численных параметров проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные параметрические данные представлены через среднюю величину и стандартную ошибку среднего ($M \pm m$). Качественные данные представлены через их частоты. Сравнительный статистический анализ проводили с применением t-критерия Стьюдента и парного t-критерия (для параметрических данных), а также непараметрических критериев χ^2 , U-критерий Манна-Уитни, Вилкоксона, Крускала-Уоллиса (ANOVA). Критическим считали уровень значимости при $p=0,05$.

Результаты

В табл. 2 представлены результаты сравнительного анализа частоты регистрации и динамика конечных точек исследования. Всего за 24 мес наблюдения

Таблица 2

Частота регистрации и динамика конечных точек исследования, n (%)

Период наблюдения	Группы наблюдения			Всего n=316
	Контрольная n=103	1-я n=107	2-я n=106	
Повторный ИМ				
1-6 мес	5 (4,7)	3 (2,8)	2 (1,8)	10 (3,1)
7-24 мес	11 (10,7)	8 (7,5)	5 (4,7)	24 (7,6)
Всего за 24 мес	16 (15,4)	11 (10,3)	7 (6,5)	34 (10,8)
Нестабильная стенокардия				
1-6 мес	4 (3,9)	2 (1,8)	2 (1,9)	8 (2,5)
7-24 мес	9 (8,7)	6 (5,6)	4 (3,8)	19 (6,0)
Всего за 24 мес	13 (12,6)	8 (7,4)	6 (5,7) p _{2-к} =0,048	27 (8,5)
Смерть				
1-6 мес	4 (3,8)	3 (2,8)	3 (2,8)	10 (3,1)
7-24 мес	7 (6,7)	5 (4,6)	4 (3,7)	16 (5,1)
Всего за 24 мес	11 (10,5)	8 (7,4)	7 (6,5)	26 (8,2)
Суммарный критерий				
1-6 мес	9 (8,7)	6 (5,6) p _{1-к} =0,049	5 (4,7) p _{2-к} =0,045	20 (6,3)
7-24 мес	31 (30,1)	21 (19,6) p _{1-к} =0,07	15 (14,2) p _{2-к} =0,005	67 (21,2)
Всего за 24 мес	40 (38,8)	27 (25,1) p _{1-к} =0,034	20 (18,9) p _{2-к} =0,001	87 (27,5)

повторный ИМ развился у 34 пациентов (10,8%). В течение 6 мес после выписки их из стационара повторный ИМ развился в контрольной группе у пятерых. У пациентов 1-й группы, лечившихся эналаприлом, метопрололом и триметазидином, частота его была меньше — три случая. Во 2-й группе пациентов, лечившихся рамиприлом, карведилолом и триметазидином, повторные инфаркты наблюдались только у двоих. На протяжении 7-24 мес наблюдения число повторных ИМ в контрольной группе пациентов оставалось сравнительно высоким (11), тогда как в 1-й группе оно было несколько ниже (8). Обращало на себя внимание отчетливое снижение частоты повторных ИМ у пациентов 2-й группы (у 5 против 11 в контрольной группе). После выписки пациентов из стационара в течение 24 мес повторный ИМ развился у 16 из них в контрольной группе, у 11 — в 1-й и у семерых — во 2-й группе.

В 1-й группе САР развития повторного ИМ в течение 24 мес после перенесенного Q-ИМ оказалось равным пяти, СОР — 31%, NNT — 0,2; во 2-й — девяти, 56% и 0,11 соответственно. Следовательно, профилактика повторного ИМ во 2-й группе оказалась клинически значимой, в 1-й — очень часто клинически значимой.

НС во 2-й группе (см. табл. 2) в течение двух лет наблюдения в целом встречалась в два раза реже (у шестерых), чем у пациентов в контрольной группе (у 13). Разница оказалась статистически значимой ($P=0,048$). Несколько менее эффективным было лечение в 1-й группе, в результате которого частота НС за 24

мес наблюдения (у 8) уменьшилась в 1,5 раза по сравнению с группой контроля — у 13 пациентов ($p>0,05$).

В 1-й группе САР появления НС оказалось равным пяти, СОР — 38%, NNT — 0,2; во 2-й — семи, 54% и 0,14 соответственно. Следовательно, профилактика НС во 2-й группе оказалась клинически значимой, в 1-й группе — очень часто клинически значимой.

В 1-й группе пациентов в течение 6 мес постинфарктного периода умерли трое, в течение последующих 18 мес — пять больных. Общее число умерших составило восемь больных, в то время как в контрольной группе — 11. Во 2-й группе в первые 6 мес умерли трое, в последующие полтора года еще четверо (общее число умерших за два года — семь человек). Таким образом, за два года после перенесенного ИМ умерли семь больных 2-й группы, что в 1,6 раз меньше, чем в контрольной группе — 11 пациентов ($p>0,05$).

В 1-й группе САР смерти оказалось равным трем, СОР — 27%, NNT — 0,33; во 2-й — четырём, 36% и 0,25 соответственно. Следовательно, профилактика смерти в 1-й и 2-й группах вмешательства оказалась очень часто клинически значимой.

24-месячный постинфарктный период у пациентов контрольной группы (см. табл. 2) характеризовался относительно высокой частотой суммы анализируемых конечных точек — 38,8%. Следовательно, за все время наблюдения они перенесли повторный ИМ, эпизоды НС или умерли. Без учета случаев неблагоприятного течения заболевания, которое проявилось в остром и подостром периодах Q-ИМ, за два года постинфар-

ктного периода достиг суммарной конечной точки каждый третий пациент контрольной группы. В то же время у пациентов 1-й группы частота достижения суммарной конечной точки была равной 25,1%, т. е. в полтора раза меньше, чем в группе контроля ($p=0,034$). Еще большей эффективностью отличалась терапия у пациентов 2-й группы. В течение 6 мес лечения частота достижения суммарной конечной точки (у 5) была почти в два раза меньше, чем в контрольной группе (у 9). На протяжении последующих 18 мес этот эффект продолжал нарастать и частота достижения конечной точки составила 14,2% (против 30,1% в контрольной группе) — $P=0,005$. В целом через 24 мес лечения только 18,9% пациентов 2-й группы перенесли повторный ИМ, или эпизоды НС, или/и умерли (против 38,8% в контрольной группе), $P=0,001$.

Обсуждение

Впервые у пациентов, перенесших Q-ИМ, определена сравнительная эффективность испытываемых схем (сочетание триметазидина с эналаприлом и метопрололом или с рамиприлом и карведилолом) и стандартного лечения в изменении конечных точек (смерть, развитие повторного ИМ или НС, комбинированный критерий — сумма всех конечных точек). Наибольшей эффективностью в снижении частоты осложнений в постинфарктном периоде обладает комбинация триметазидина с рамиприлом и карведилолом, наименьшей — стандартное лечение эналаприлом и метопрололом без включения триметазидина.

Карведилол, включенный в схему лечения в этой группе, обладает тремя уникальными свойствами: сверхвысокой кардиоселективностью, вазодилатацией и антиоксидантной активностью; обладает выраженным гипотензивным и антиангинальным действием, что широко используется в лечении гипертонической болезни, ИБС, и особенно ХСН на основе ИБС [12]. Максимальный профилактический эффект БАБ достигается, если они назначаются с первых суток от развития ИМ и в течение 6 мес [17]. Карведилол обладает сосудорасширяющим свойством и антиоксидантной активностью. Антиишемические, антиаритмические и антиагрегационные свойства карведилола служат основанием для длительного его назначения с целью профилактики ХСН и улучшения качества жизни у больных, перенесших Q-ИМ. Высокая эффективность карведилола в лечении ХСН ишемической этиологии выявлена и другими авторами [16].

Фармакокинетические и фармакодинамические особенности рамиприла позволяют характеризовать его в качестве одного из ИАПФ первой линии в лечении пациентов после ИМ [6]. Среди ИАПФ рамиприл отличается максимальной продолжительностью действия, выраженной липофильностью, тканевой аффинностью. Первое преимущество имеет ключевое значение в достижении устойчивого фармакологического дей-

ствия и приверженности больного лечению. Второе — потенциально важно для полноты эффектов и максимальной их выраженности [18].

Лечение эналаприлом, фозиноприлом, каптоприлом, квинаприлом и лизиноприлом сопровождалось значительно более высокой смертностью, чем терапия рамиприлом. Лишь у больных, лечившихся периндоприлом, выживаемость достоверно не отличалась — она была несколько ниже таковой при применении рамиприла [20]. Существенное достоверное снижение летальности сохраняется в течение длительного времени после ИМ, даже в тех случаях, когда ИАПФ уже отменены [7]. Сравнение результатов различных рандомизированных исследований показывает, что наибольшее снижение смертности после Q-ИМ под влиянием ИАПФ наблюдалось только у тех пациентов, у которых имелись клинические признаки ХСН или скрытая дисфункция левого желудочка (ФВ меньше 40%) [1].

Наиболее эффективной нам представлялась комбинация из рамиприла, карведилола и триметазидина, которая статистически значимо в большей степени, чем другие сочетания, уменьшила число эпизодов болевых и безболевых ишемий миокарда, частоту экстрасистол в постинфарктном периоде. Другие сочетания также уменьшали частоту регистрации эпизодов ишемии миокарда в постинфарктном периоде, но в меньшей степени, что согласуется с результатами других авторов [9]. Фармакокинетические и фармакодинамические особенности рамиприла позволяют характеризовать его в качестве одного из ИАПФ первой линии в лечении пациентов после ИМ [6]. Среди ИАПФ рамиприл отличается продолжительностью действия, высокой биодоступностью и сродством к АПФ в тканях.

Исходя из изложенного, следует отметить преимущества применения рамиприла и карведилола в адекватных дозах перед эналаприлом и метопрололом в составе стандартной терапии у пациентов в постинфарктном периоде. Полученные результаты исследования могут быть рассмотрены как новое научное обоснование использования разных лекарственных схем лечения в решении проблемы вторичной профилактики ИБС в постинфарктном периоде.

Следовательно, комплексное лечение ИАПФ, БАБ и триметазидином, проведенное в самый нестабильный 6-месячный период после перенесенного Q-ИМ под наблюдением в амбулаторных условиях, когда активно происходят процессы ремоделирования миокарда, коронарного русла в новых условиях, оказалось достаточным и для последующего двухлетнего периода в предупреждении электрической нестабильности миокарда. Безусловно, это служит хорошим подспорьем в предупреждении различных, в том числе фатальных, нарушений ритма и проводимости сердца в постинфарктном периоде.

Настоящее исследование имеет и определенные ограничения, связанные с его дизайном. В частности,

сравнивались не отдельные препараты, а их комбинации, составляющие основу вторичной профилактики ИБС в постинфарктном периоде.

Выводы

1. Включение триметазидина в стандартную терапию (эналаприл, метопролол, симvastатин, ацетилсалициловая кислота) в течение 6 мес раннего постинфарктного периода у пациентов, перенесших Q-ИМ, способствует уменьшению в первые два года наблюдения повторных

ИМ по сравнению с контрольной группой — на 33%; НС — на 41%; смертных случаев — на 30% и суммарного критерия (смерть+нестабильная стенокардия+ повторный инфаркт миокарда) — на 35%.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Константинова Е.В. и др. Эффективность и безопасность ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла в лечении больных с умеренной сердечной недостаточностью // Кардиология. — 1999. — №1. — С.38-42.
2. Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Погосова Г.В. Постстационарный этап реабилитации больных ишемической болезнью сердца // Сердце. — 2005. — 4(2). — С.103-107.
3. Ахмеджанов Н.М. Новые возможности улучшения прогноза пациентов после инфаркта миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — №3. — С.95-98.
4. Гендлин Г.Е. Лечение хронической сердечной недостаточности блокаторами β-адренергических рецепторов // Сердечная недостаточность. — 2005. — №2. — С.6-94.
5. Горбаченков А.А., Хобот В.В. Триметазидин улучшает функцию левого желудочка и клиническое течение заболевания в постинфарктном периоде // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — 3(3), ч. II. — С.81-89.
6. Жиров И.В., Маличенко Е.В. Рамиприл в терапии пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2007. — №4. — С.58-60.
7. Ивлева А. Клиническое применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и антагонистов ангиотензина II. М. — Изд-во "Миклош". — 1998. — 158 с.
8. Кухарчук В.В. Клеточные и биохимические предпосылки применения Омега-3 ПНЖК для профилактики и лечения ИБС // Русский медицинский журнал. — 2007. — 15(4). — С. 290-295.
9. Лупанов В.П., Наумов В.Г. Безболевая ишемия миокарда: диагностика и лечение. // Сердце. — 2002. — №6. — С.276-282.
10. Люсов В.А., Волов Н.А., Гордеев И.Г. Инфаркт миокарда: Руководство по кардиологии под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова, Ю.М. Позднякова // М. РГМУ. — 2002. — С.193-260.
11. Маколкин В.И., Осадчий К.К. Роль миокардиальной цитопротекции в оптимизации лечения ишемической болезни сердца // Consilium medicum. — 2004. — 6(5). — С.304-307.
12. Маколкин В.И. Бета-адреноблокаторы в начале XXI века (перспективы применения) // Русский медицинский журнал. — 2008. — №6. — С.382-387.
13. Мартынов А.И., Васюк Ю.А., Копелева М.В. и др. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка: возможности β-адреноблокаторов // Кардиология. — 2001. — 1. — С.79-83.

С остальными литературными источниками (14-20) можно ознакомиться — cardio.nauka@yandex.ru

Abstract

In total, 316 patients with Q wave myocardial infarction (MI) were randomised into three groups. For six months after hospital discharge, 103 patients from the control group received standard therapy (aspirin, enalapril, metoprolol, and simvastatin). Group 1 (n=103) also received trimetazidine, and Group 2 (n=206) was administered ramipril, carvedilol, and trimetazidine. The end-point incidence was assessed during the two-year follow-up period (repeat MI, unstable angina, death, and the combination of these end-points).

The Group 2 therapy (ramipril, carvedilol, and trimetazidine) was the most effective in terms of the end-point incidence reduction. The effectiveness of the Group 1 treatment (enalapril, metoprolol, and trimetazidine) was slightly lower, while the control group therapy (standard treatment, plus enalapril and metoprolol) was the least effective.

Key words: End-points, post-infarction period, myocardial infarction, ramipril, carvedilol, trimetazidine, enalapril, metoprolol.

Поступила 16/05 — 2010

© Коллектив авторов, 2011
E-mail: aligadzhia@yandex.ru

[Гафурова Р.М. — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики, Исламова У.А. — к.м.н., ассистент кафедры, Абдуллаев А.А. (*контактное лицо) — зав. кафедрой, профессор].