



57

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ EUROPA: периндоприл показан больным стабильной ИБС

По данным официальной статистики (1, 2) в нашей стране в 2000 г в структуре общей смертности на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) пришлось 55,3% всех случаев смерти, из них половина приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС). В России ИБС является одной из самых частых причин обращения взрослых в медицинские учреждения по поводу ССЗ. В 2000 г количество пациентов, обратившихся к врачу по поводу стенокардии, составило 2,12 млн.

К наиболее частым проявлениям ИБС относят стабильную стенокардию. Следует иметь в виду также большое число больных ИБС, у которых заболевание протекает без клинических проявлений ишемии миокарда, с безболевыми ишемическими эпизодами. При относительно благоприятном течении стабильной формы ИБС ежегодно в среднем у 2% больных развивается инфаркт миокарда (ИМ), а сердечно-сосудистая смертность составляет также около 2%. Однако вследствие большой распространенности этого заболевания общество несет огромные потери (2). Кроме того, ИБС - основная причина развития хронической недостаточности кровообращения (ХСН), а успешное лечение ИБС является профилактикой декомпенсации сердечной деятельности.

При лечении стабильных форм ИБС большое значение придается профилактике ее осложнений (нестабильная стенокардия, ИМ, сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть) и улучшению прогноза. Только длительное применение антитромбоцитарных препаратов и липидснижающих средств реально предупреждает риск развития коронарных осложнений (3). Улучшить прогноз можно и с помощью бета-блокаторов, однако это распространяется в основном на больных, перенесших ИМ. Поэтому поиск новых подходов к лечению больных стабильной ИБС весьма актуален. Среди различных классов лекарственных препаратов, которые являются перспективными в этом направлении, внимание привлекают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Влияние на клиническое течение стабильной ИБС

Поскольку развитие атеросклероза, а затем и ИБС, ассоциируется с повышением активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС) на тканевом уровне, особен-

но в сосудистой стенке, можно предполагать, что ингибирование активности АПФ, предупреждающее образование ангиотензина II и в тоже время увеличивающее уровень брадикинина, может стать эффективным методом профилактики развития и предупреждения осложнений ИБС (4). Изучению этого аспекта действия ингибиторов АПФ было посвящено исследование **EUROPA** (European Trial on the Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease), результаты которого были представлены в сентябре 2003 года на XXV Конгрессе Европейского кардиологического общества и также опубликованы в журнале *Lancet* (5).

Выбор периндоприла для изучения влияния на течение стабильной ИБС в исследовании EUROPA объясняется тем, что препарат обладает доказанной эффективностью при лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний, а также для профилактики повторного инсульта (6).

Основные результаты исследования EUROPA

В исследовании EUROPA проверялась гипотеза: возможно ли с добавлением периндоприла к современной терапии больных стабильной ИБС без клинических признаков ХСН уменьшить суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых причин, развития нефатального ИМ и внезапной остановки сердца. В исследование включили 12218 больных с подтвержденным диагнозом ИБС без ограничения возраста, которые в условиях двойного слепого метода были рандомизированы в основную группу, получающих периндоприл 8 мг 1 раз в сутки (6110 больных), и в группу сравнения, получающих плацебо (6108 больных). Средняя длительность наблюдения и лечения составила 4,2 года. В ходе исследования больные получали современное лечение атеросклероза и ИБС: 92% больных принимали антиагреганты; 63% - бета-блокаторы; 58% - липидснижающие препараты. Больные хорошо переносили терапию периндоприлом. Через 4 года от начала исследования 81% больных в основной группе и 84% больных в группе сравнения продолжали принимать предписанный препарат.

Лечение периндоприлом привело к достоверному - на 20% ($p=0,0003$) снижению относительного риска развития смерти от сердечно-сосудистых причин, нефаталь-

ного ИМ и остановки сердца с последующей успешной реанимацией. Благоприятный эффект наблюдался во всех исследованных возрастных группах, независимо от наличия или отсутствия артериальной гипертензии, сахарного диабета, перенесенного ранее ИМ, а также сопутствующей терапии.

Препарат оказал выраженное профилактическое действие в отношении развития ИМ – риск достоверно уменьшился на 24% ($p=0,001$). У больных, принимающих периндоприл, по сравнению с получающими плацебо, значительно – на 39% ($p<0,002$) снизилась необходимость в госпитализации, обусловленной развитием сердечной недостаточности.

Клиническое значение исследования EUROPA

Положительный результат исследования EUROPA имеет большое значение для клинической практики. Данные этого исследования позволяют существенно расширить круг больных, которые получают реальные вы-

годы от превентивного лечения периндоприлом при стабильной ИБС независимо от их возраста и степени сопутствующего сердечно-сосудистого риска. Это не только больные стабильной стенокардией, но и пациенты после различных процедур реваскуляризации миокарда, а также ранее перенесшие ИМ. Лечение периндоприлом оказывает эффект независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений ишемии миокарда (стенокардии) и уровня АД, сопутствующего лечения и наличия других заболеваний.

Рекомендации по лечению стабильной ИБС

Как следует из результатов исследования EUROPA, наряду с назначением аспирина 75-150 мг (клопидогрел 75 мг), статинов и бета-блокаторов (после перенесенного ИМ) в качестве базовой терапии, рекомендуется присоединять периндоприл в дозе 8 мг в сутки (первые 1-2 недели по 4 мг один раз в день, далее 8 мг) всем больным стабильной ИБС. Такой подход приводит к снижению риска развития ИМ, ХСН и заметному улучшению прогноза у этих больных.

Эксперты ВНОК: академик РАН и РАМН Чазов Е.И., член-корр. РАН и академик РАМН Беленков Ю.Н., академик РАМН Оганов Р.Г., академик РАМН Ольбинская Л.И., академик РАМН Мартынов А.И., член-корр. РАМН Белоусов Ю.Б., член-корр. РАМН Маколкин В.И., член-корр. РАМН Мойсеев В.С., член-корр. РАМН Сторожаков Г.И., профессор Васюк Ю.А., профессор Глезер М.Г., профессор Елисеев О.М., про-

фессор Карпов Ю.А., профессор Кобалава Ж.Д., профессор Кухарчук В.В., профессор Лопатин Ю.М., профессор Марцевич С.Ю., профессор Остроумова О.Д., профессор Панченко Е.П., профессор Перепеч Н.Б., профессор Поздняков Ю.М., профессор Руда М.Я., д.м.н. Смирнов А.А., профессор Сыркин А.Л., профессор Терещенко С.Н., профессор Шляхто Е.В.

Литература:

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2000 году. "Здравоохранение Российской Федерации", 2002; №1: С3—9, №2: С9—11
2. Здоровье населения Российской Федерации и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 году. "Здравоохранение Российской Федерации", 2002; №1: С41, №2: С4.
3. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the management of patients with chronic stable angina - summary article. Circulation 2003; 107: 149-158.

4. Dzau V, Bernstein K, Celermaier D, et al. The relevance of tissue ACE: manifestations in mechanistic and endpoint data. Am J Cardiol 2001; 88 (Suppl L): 1-20.
5. The EUROPA investigators. 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: 782-788.
6. PROGRESS Collaborative group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. Lancet; 358: 1033-41.