

# Перспективные вопросы фармакотерапии ишемической болезни сердца

к.м.н. А.В. Тумаренко, д.м.н. В.В.Скворцов

ГБОУ ВПО ВолгГМУ МЗ РФ, Волгоград

**И**шемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из наиболее серьезных проблем современной медицины. На ее долю приходится 50% в структуре заболеваемости трудоспособного населения и примерно 30–50% – в структуре причин общей смертности в развитых странах мира [В.А. Алмазов, 2000].

Выделяют 5 основных клинических форм ИБС:

- стенокардия;
- инфаркт миокарда (ИМ);
- сердечная недостаточность;
- нарушение сердечного ритма;
- внезапная сердечная смерть.

Стабильная стенокардия напряжения – основное проявление ИБС. Ежегодно стенокардию напряжения фиксируют у 0,2–0,6% населения с преобладанием ее у мужчин в возрасте 55–64 лет. Главные факторы риска: курение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет (СД), случаи ИБС в семье у лиц моложе 55 лет.

В большинстве случаев стенокардия напряжения возникает из-за атеросклероза коронарных артерий. Считается, что артерии должны быть сужены не менее чем на 50–75%, прежде чем возникнет клиническая симптоматика [1, 4].

## Патогенез

В результате дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по венечным артериям возникают:

- ишемия миокарда (боль за грудиной);
- нарушения сократительной функции миокарда;
- изменения биохимических процессов в миокарде:

клетки переходят на анаэробный тип окисления: глюкоза распадается до лактата, уменьшаются внутриклеточный рН и запас аденозинтрифосфата (АТФ) в кардиомиоцитах;

- нарушение функции мембран, что ведет к уменьшению внутриклеточной концентрации ионов калия и увеличению – ионов натрия;

- в зависимости от длительности ишемии изменения могут быть обратимыми или необратимыми (развитие инфаркта).

Последовательность событий при ишемии миокарда такова: нарушение расслабления миокарда (диастолической функции) – нарушение сокращения миокарда (систолической функции) – изменения ЭКГ – болевой синдром [1, 4, 9].

## Лечение и профилактика

Лечение включает комплекс мероприятий: диетическое питание, уменьшение избыточной массы тела, отказ от курения, лечебную физкультуру и медикаментозную терапию. Прогресс в лечении достигнут с внедрением в практику препаратов, влияющих на основные звенья патогенеза: нитратов,  $\beta$ -адреноблокаторов, антагонистов кальция (АК), цитопротекторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БАР), статинов, антиагрегантов.

Максимальный клинический эффект может быть достигнут при использовании принципов индивидуализированного подхода к выбору лечения. Для этого учитываются следующие факторы: пол, возраст, образ жизни больного; наличие факторов риска; особенности течения и ведущие патогенетические механизмы стенокардии; вероятность развития тяжелых осложнений ИБС (ИМ и внезапной смерти); наличие сопутствующих патологических состояний, отягощающих течение ИБС.

Нитраты являются эталонной группой антиангинальных препаратов, применяющихся как для купирования, так и для профилактики приступов стенокардии. В основе коронародилатирующего действия нитратов лежит образование окиси азота (NO) – структурного аналога эндотелийзависимого расслабляющего фактора внутри гладкомышечной клетки сосуда. Сульфгидрильные группы (SH) аминокислоты цистеина при взаимодействии с нитратами образуют нитрозотиолы, от которых и отщепляется NO. Окись азота активирует гуанилатциклазу, что ведет к снижению концентрации ионов кальция в гладкомышечных клетках и расширению сосудов [1, 4, 9, 10].

Хорошим купирующим эффектом обладают аэрозольные формы нитратов (нитроглицерина или изосорбида динитрата (ИСДН)). Например, при применении ИСДН одно нажатие на распылитель высвобождает 1,25 мг, раствор разбрызгивается в полости рта. Антиангинальный эффект наступает быстрее, чем при приеме таблеток под язык. Для купирования приступа необходимы 1–3 ингаляции с интервалом в 30 с. Если в течение 5 мин. эффект не достигнут, ингаляции следует повторить.

Начальную дозу ИСДН в таблетированной форме выбирают с учетом выраженности гемодинамических расстройств и тяжести ангинального синдрома. Известно, что больные по-разному реагируют на равные дозы одного и того же препарата. Тем не менее препараты

обычно назначают шаблоном – по 1 таблетке 3 р./сут, без учета индивидуальной чувствительности.

Широко применяются для лечения больных стабильной стенокардией мононитраты – препараты основного метаболита ИСДН изосорбида-5-мононитрата (ИСМН). Его преимуществами являются высокая (близкая к 100%) биодоступность и то, что сам мононитрат обладает более продолжительным антиангинальным действием. При приеме ИСМН пролонгированный эффект обеспечивается свойствами действующего вещества. Препарат предназначен для профилактики приступов стенокардии. Терапевтическая концентрация достигается через 30 мин. Продолжительность антиангинального действия – до 8 ч. Применяют обычно 1–2, реже 3 р./сут [1, 4, 9, 10].

При стенокардии ФК I нитраты можно назначать прерывисто, перед значительными нагрузками. Используют нитроглицерин под язык либо (если предстоящая нагрузка продолжительна) применяют более длительно действующие препараты – ИСДН в таблетках или аэрозоли.

Не нуждаются в регулярном приеме нитратов, как правило, и больные со стенокардией ФК II, занятые преимущественно умственным трудом. Лицам, работа которых связана с физическими нагрузками, требуется регулярный прием перед работой нитропрепаратов продленного действия.

Если продолжительность нагрузки больше, чем время действия препарата, нужно принять лекарство повторно. Для прерывистого назначения нитратов рекомендуется использовать препараты средней длительности действия (ИСДН, буккальные пластинки нитроглицерина). Назначение всем больным препаратов длительного действия не оправдано.

Больным стенокардией ФК III и IV необходим многократный прием нитратов короткого действия в течение дня на фоне лекарственных форм длительного действия с целью уменьшения числа приемов [1, 4, 9, 10].

Имеется целый ряд других препаратов, которые показаны к применению при той или иной форме ИБС.

В США существует формула лечения ИБС: «А-В-С». Она подразумевает одновременное применение триады препаратов, а именно антиагрегантов,  $\beta$ -адреноблокаторов и гиполипидемических препаратов.

**Антиагреганты** препятствуют агрегации тромбоцитов и эритроцитов, уменьшают их способность к склеиванию и прилипанию к эндотелию сосудов. Антиагреганты облегчают деформирование эритроцитов при прохождении через капилляры, улучшают текучесть крови.

Ацетилсалициловую кислоту принимают 1 р./сут в дозе 75–150 мг, при подозрении на развитие ИМ, острого коронарного синдрома (ОКС) разовая доза может достигать 300–500 мг.

Клопидогрел принимается 1 р./сут по 1 таблетке 75 мг. Обязателен прием в течение 9 мес. после выполнения эндоваскулярных вмешательств и аорто-коронарного шунтирования [1, 4, 9, 10].

**Холестеринснижающие препараты** применяются с целью замедления скорости развития существующих атеросклеротических бляшек и профилактики возникновения новых. Терапия статинами позволяет снизить уровень ХС ЛПНП на 20–60%, триглицеридов (ТГ) – на 8–15%, повысить уровень ХС липопротеинов высокой

плотности (ЛПВП) на 5–15%. Длительное применение статинов (не менее 5 лет) снижает частоту смертельных исходов ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний на 25–40%. Это было убедительно продемонстрировано в многоцентровых международных рандомизированных клинических исследованиях, таких как 4S, WOSCOPS, CARE, LIPID, AF/Tex CAPS, HPS [2, 4, 11–16].

К основным представителям группы статинов относятся:

- ловастатин;
- симвастатин (уменьшение размера бляшки на 6,1% за 1 год терапии дозой 40 мг);
- аторвастатин (уменьшение размера бляшки на 12,1% после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) за 0,5 года терапии дозой 20 мг; результаты исследования ESTABLISH);
- розувастатин (уменьшение размера бляшки на 16,3% за 2 года терапии дозой 40 мг; результаты исследования ASTEROID) [2, 10, 11–16].

**Фибраты.** Относятся к классу препаратов, повышающих уровень антиатерогенной фракции липопротеидов – ЛПВП, при снижении которого возрастает смертность от ИБС. Применяются для лечения дислипидемии IIa, IIb, III, IV, V. Отличаются от статинов тем, что в основном снижают уровень ТГ и могут повышать уровень фракции ЛПВП. Статины преимущественно снижают уровень ЛПНП и не оказывают значимого влияния на липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) и ЛПВП. Поэтому для максимально эффективного лечения макрососудистых осложнений может потребоваться комбинация статинов и фибратов.

**Блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов** (БАБ) – одна из главных групп лекарственных средств для лечения стенокардии напряжения. Основным механизмом их антиангинального действия является уменьшение работы сердца. Блокада  $\beta$ -адренорецепторов урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и снижает систолическое артериальное давление (САД), благодаря чему сокращается потребность миокарда в кислороде. За счет удлинения диастолы возрастает время коронарной перфузии, улучшается питание субэндокардиальных слоев миокарда. БАБ не обладают прямым коронарорасширяющим действием, как нитраты и АК.

В клинической практике препараты с  $\beta$ -адреноблокирующим эффектом подразделяются главным образом по избирательности действия и наличию симпатомиметической активности.

1. Неселективные, ингибирующие как  $\beta_1$ -, так и  $\beta_2$ -адренорецепторы:

- а) не имеющие симпатомиметической активности: пропранолол, соталол, тимолол;
- б) имеющие симпатомиметическую активность: окспренолол, пиндолол.

2. Кардиоселективные, ингибирующие  $\beta_1$ -адренорецепторы:

- а) не имеющие симпатомиметической активности: атенолол, метопролол, талинолол;
- б) имеющие симпатомиметическую активность: ацебутолол.

Дозы БАБ определяются ЧСС (как правило, она должна быть на уровне 50–60 уд./мин.) и уровнем арте-

риального давления (АД), а также возрастанием переносимости физических нагрузок, урежением и снижением длительности приступов стенокардии. Отмечены снижение сердечно-сосудистой смертности при использовании метопролола, бисопролола, карведилола и антиатерогенный эффект небиволола [1, 4, 9, 10].

**Антагонисты кальция** (АК) являются одной из трех основных групп лекарственных средств (наряду с нитратами и  $\beta$ -адреноблокаторами), которые применяются для лечения стабильной стенокардии напряжения. Антиангинальное действие АК у больных ИБС обусловлено дилатацией как крупных, так и мелких венечных артерий (в т.ч. и коллатералей), предотвращением или устранением их спазма, увеличением кровотока в зоне ишемии, снижением постнагрузки левого желудочка (ЛЖ) и потребления кислорода миокардом.

Кроме того, АК улучшают диастолическое расслабление ЛЖ, функция которого нарушается уже на ранних этапах заболевания и особенно в период ишемии миокарда. Вазодилатирующие свойства АК проявляются на уровне мелких артерий и артериол. Благодаря этому улучшается микроциркуляция в различных сосудистых бассейнах. Помимо этого, АК уменьшают вязкость крови, тормозят агрегацию тромбоцитов, продукцию тромбоксана, увеличивают продукцию простаглицлина эндотелиоцитами артериол, повышают фибринолитическую активность крови, благоприятно влияют на перекисное окисление липидов.

Верапамил понижает потребность миокарда в кислороде и увеличивает коронарный кровоток. Подобно  $\beta$ -ад-

реноблокаторам, верапамил существенно уменьшает кратимость миокарда и может вызывать появление симптомов сердечной недостаточности, а также угнетает функцию синусового узла и замедляет атриовентрикулярную проводимость. Применяют по 40–80 мг 3–4 р./сут.

Нифедипин обладает выраженным сосудорасширяющим и меньшим отрицательным инотропным действием по сравнению с верапамилом. Не оказывает влияния на синусовый и АВ-узлы. Вследствие коронародилатации возможно развитие синдрома обкрадывания. После приема внутрь эффект достигается через 45–60 мин., при сублингвальном приеме – в течение 10–20 мин. Продолжительность действия – около 4 ч.

При приеме обычных таблеток нифедипина наблюдаются резкие перепады концентрации препарата в крови, что удобно для лечения гипертонического криза или приступа стенокардии Принцметала и нежелательно при лечении стенокардии напряжения (показано увеличение сердечно-сосудистого риска). При длительном приеме (2–3 мес.) развивается толерантность к действию препарата.

Более плавное нарастание концентрации препарата в крови и длительное поддержание ее на терапевтическом уровне обеспечивают формы нифедипина пролонгированного действия. При стенокардии напряжения нифедипин применяется главным образом у пациентов с АГ в комбинации с БАБ для усиления гипотензивного эффекта. Короткодействующие формы нифедипина назначают все реже, т.к. они вызывают тахикардию, перепады АД, могут утяжелить течение стенокардии и увеличить риск смерти.

Реклама

# ТРИМЕКТАЛ®МВ ТРИМЕТАЗИДИН

таблетки с модифицированным высвобождением 35 мг №60, №120



## КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ КОМПАНИИ «ВЕРТЕКС»

*Сердце не устанет*



- Показан для профилактики приступов стенокардии в составе комплексной терапии
- Повышает толерантность к физической нагрузке\*
- Сокращает частоту приступов стенокардии, уменьшает потребность в приеме нитратов

\*через 2 недели приема

199106, Россия, Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27 А  
Тел.: +7 (812) 329 3041; [vertex@vertex.spb.ru](mailto:vertex@vertex.spb.ru); [www.vertex.spb.ru](http://www.vertex.spb.ru)  
Телефон горячей линии: 8-800-2000-305

 **ВЕРТЕКС**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Дилтиазем по основным фармакологическим свойствам занимает промежуточное положение между нифедипином и верапамилем. Дилтиазем угнетает функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводимость меньше, чем верапамил, в меньшей степени подавляет сократительную функцию миокарда. По сравнению с нифедипином оказывает менее выраженное сосудорасширяющее действие.

Применяется по 60 мг 3 р./сут, суточная доза дилтиазема ISO – 270 мг у некоторых больных может быть увеличена до 360 мг. Максимальная концентрация препарата в крови после приема внутрь наступает через 1–2 ч. Дилтиазем лучше переносится, чем верапамил, но он значительно менее эффективен при лечении стенокардии напряжения.

Из других представителей АК необходимо отметить фелодипин, амлодипин, исрадипин, никардипин, принимающиеся 1 р./сут и повышающие комплаентность больного [1, 4, 9, 10].

**Ингибиторы АПФ** блокируют фермент, участвующий в образовании ангиотензина-II (АТ-II), эффекты которого играют основную роль в прогрессировании заболеваний сердца, в т.ч. ИБС. Для иАПФ установлен ряд положительных свойств: артериальная вазодилатация, нефро-, кардио-, ангиопротективное действие, обратное развитие ремоделирования миокарда, сосудистой стенки. Снижение выброса альдостерона сопровождается увеличением выведения натрия и воды, повышением уровня калия в плазме крови.

Действие иАПФ осуществляется посредством уменьшения ишемии миокарда и кардио- и васкулопротективного действия. Антиишемический эффект иАПФ включает в себя 3 основных механизма: снижают синтез АТ-II, благодаря чему регулируют АД, которое, несомненно, влияет на потребление миокардом кислорода; обладают антиадренергическим действием, а адренергическая стимуляция, как известно, играет роль в развитии ишемии миокарда; наконец, блокада АПФ обеспечивает стимуляцию синтеза брадикинина – одного из мощных вазодилататоров. Способность тормозить ремоделирование миокарда, антипролиферативный и антиатерогенный эффекты также обеспечивают возможность применения этих препаратов при ИБС.

Указанные эффекты позволяют использовать иАПФ при систолической дисфункции ЛЖ, АГ, остром ИМ для гемодинамической разгрузки, при вторичной профилактике сердечно-сосудистых катастроф.

Анализ наблюдения за больными, принимавшими участие в клинических испытаниях, выявил уменьшение частоты ишемии миокарда при лечении иАПФ. Так, работы AIRE, SOLVD, SAVE и TRACE показали уменьшение числа случаев реинфаркта на 6–8%. В результате терапии иАПФ в течение около 40 мес. исследования SOLVD и SAVE продемонстрировали снижение частоты острого ИМ у пациентов с ИБС и низкой фракцией выброса. На фоне применения эналаприла (SOLVD) выявлялось достоверное снижение частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии [1, 4, 7, 9, 10].

**Блокаторы ангиотензиновых рецепторов.** При непереносимости иАПФ альтернативой являются БАР. Они обладают рядом важных преимуществ перед иАПФ, что

делает перспективным их применение в лечении больных ИБС, в т.ч. при наличии сопутствующих заболеваний:

1. БАР обеспечивают более полную и более селективную блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) по сравнению с иАПФ.

2. Действие БАР более специфично, чем иАПФ. В отличие от иАПФ БАР не влияют на активность других нейрогуморальных систем, с которыми связывают такие характерные для иАПФ побочные эффекты, как сухой кашель и ангионевротический отек. Большей селективностью и специфичностью блокады РААС объясняют лучшую переносимость БАР. Частота побочных эффектов сравнима с таковой при приеме плацебо.

3. БАР показаны больным с:

- АГ в сочетании с хронической сердечной недостаточностью и бессимптомной дисфункцией ЛЖ;
- диабетической нефропатией при СД 2-го типа;
- диабетической микроальбуминурией, протеинурией;
- гипертрофией ЛЖ;
- кашлем, возникшим при лечении иАПФ.

4. Длительное применение иАПФ может приводить к активации альтернативных путей образования АТ-II, не связанных с АПФ. В результате иАПФ не в состоянии полностью устранить действие АТ-II, что может быть причиной их недостаточной эффективности. В таких ситуациях безусловным преимуществом будут обладать БАР, обеспечивающие более полную блокаду РААС.

5. ИАПФ блокируют образование АТ-II и тем самым ослабляют как негативные эффекты (вазоспазм, гипертрофия миокарда, утолщение сосудистой стенки и др.), опосредуемые через ангиотензиновые рецепторы I типа, так и физиологические (вазодилатация, снижение выработки альдостерона, высвобождение эндотелий-релаксирующего фактора и др.), опосредуемые через ангиотензиновые рецепторы II типа. Напротив, БАР, селективно блокирующие ангиотензиновые рецепторы I типа, способствуют стимуляции АТ-II рецепторов II типа.

Доказано, что в случае ишемии запускается патологический метаболический каскад: аэробное окисление жирных кислот и глюкозы снижается, при этом анаэробный гликолиз становится основным источником АТФ, а запасы гликогена мобилизуются на поддержку гликолиза [1, 4, 7, 9, 10].

При прогрессировании ишемии анаэробный гликолиз остается единственным источником образования АТФ. В случае восстановления коронарного кровотока (реперфузии) отмечаются резкий дисбаланс между окислением глюкозы и жирных кислот в сторону последних, а также повышенная их концентрация в ишемизированной зоне. Все это является основными факторами реперфузионного повреждения и дисфункции миокарда, развития опасных нарушений ритма.

Указанные выше патофизиологические механизмы обосновывают возможность применения **препаратов метаболического действия** для коррекции различных состояний при ИБС:

- лечения стабильной стенокардии;
- антиишемической терапии при ОКС;
- предупреждения синдрома реперфузионного повреждения;

– лечения ишемии после проведения реперфузионных стратегий, в т.ч. после хирургического лечения ИБС;

– предупреждения аритмий при ИБС и улучшения их течения;

– предупреждения развития левожелудочковой дисфункции у больных ИБС.

Все вышеуказанные показания на сегодня получили подтверждение той или иной степени доказательности для наиболее изученного и на сегодня широко применяемого препарата метаболического действия – триметазидина (**Тримектала<sup>®</sup>МВ**) [1, 3–6, 8]. Непосредственно влияя на кардиомиоциты, Тримектал<sup>®</sup>МВ оптимизирует их метаболизм и функцию. Его цитопротекторный эффект обусловлен повышением энергетического потенциала, активацией окислительного декарбок্সилирования и рационализацией потребления кислорода (усилением аэробного гликолиза и блокадой окисления жирных кислот). Препарат поддерживает сократимость миокарда, предотвращает снижение внутриклеточного содержания АТФ и фосфокреатина. В условиях ацидоза триметазидин (Тримектал<sup>®</sup>МВ) нормализует функционирование мембранных ионных каналов и внутриклеточное содержание ионов калия, препятствует накоплению кальция и натрия в кардиомиоцитах, уменьшает внутриклеточный ацидоз и содержание фосфатов, обусловленных ишемией миокарда и реперфузией. Препарат препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран, предотвращает активацию нейтрофилов в зоне ишемии, увеличивает продолжительность электрического потенциала, уменьшает выход креатинфосфокиназы (КФК) из клеток и выраженность ишемических повреждений миокарда [1, 3–6, 8].

При стенокардии препарат сокращает частоту приступов (уменьшается потребление нитратов), через 2 нед. лечения повышается толерантность к физической нагрузке, снижаются перепады АД [1, 3–6, 8]. Триметазидин МВ принимают внутрь во время еды по 1 (35 мг) таблетке 2 р./сут.

Триметазидин известен как лекарственный препарат, обладающий негемодинамическим антиишемическим эффектом. Наиболее доказана и востребована в клинической практике его антиангинальная эффективность [В.И. Маколкин и соавт., 2003; E.I. Chazov et al., 2005; A. Ciarroni et al., 2005]. Это, в частности, нашло отражение в рекомендациях экспертов ВНОК (2009) использовать этот препарат в комбинированном лечении больных стабильной стенокардией напряжения.

В ряде исследований, выполненных у больных с ишемической кардиопатией, наблюдалось уменьшение выраженности проявлений сердечной недостаточности при использовании триметазидина [1, 3–6, 8].

В России было проведено многоцентровое простое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое в параллельных группах исследование TACT (Trimetazidine in patients with Angina in Combination Therapy), охватившее 177 больных, страдающих стенокардией II-III ФК, частично купируемой нитратами и β-блокаторами, с целью оценки эффективности триметазидина в комбинированной терапии нитратами или β-блокаторами.

Оценка эффективности лечения проводилась согласно следующим критериям: время до появления депрессии сегмента ST на 1 мм в ходе нагрузочных проб, время появления стенокардии, прирост продолжительности нагрузочной пробы. Было установлено, что триметазидин достоверно повышал указанные показатели. Существует целый ряд клинических ситуаций, в которых триметазидин, по-видимому, может быть препаратом выбора у больных пожилого возраста, при недостаточности кровообращения ишемического генеза, синдроме слабости синусового узла, непереносимости антиангинальных средств основных классов, а также при ограничениях или противопоказаниях к их назначению.

В исследованиях (TRIMAK 2000, TRIMPOL-II 2000) показана эффективность комбинации метопролола и прямого ингибитора β-окисления жирных кислот – триметазидина. Успешно его применение в комбинации с несколькими антиангинальными средствами (TRIKET 2000) [1, 3–6, 8].

Таким образом, Тримектал<sup>®</sup>МВ является препаратом выбора для метаболической терапии ишемической болезни сердца, оптимизируя использование кислорода в кардиомиоците и предотвращая снижение АТФ. Использование Тримектала<sup>®</sup>МВ в комбинации с нитратами и β-блокаторами позволяет достичь лучших клинических эффектов.

#### Литература

- Ивлева А.Я. Превентивная фармакотерапия коронарной болезни сердца. М., 1998. 123 с.
- Лякишев А.А. Применение статинов для лечения больных атеросклерозом // Русский медицинский журнал. Кардиология. 2000. Т. 1. № 1. С. 28–32.
- Маколкин В.И., Осадчий К.К. Эффективность и переносимость триметазидина при лечении стабильной стенокардии напряжения в течение 8 недель (российское исследование ТРИУМФ) // Кардиология. 2003. № 43 (6). С. 18–22.
- Перепеч Н.Б. Рациональная комбинированная терапия стабильной стенокардии / СПбМГА им. И.И. Мечникова, 2003. 24 с.
- Сыркин А.Л., Артохина Е.Г., Канорский С.Г., Шунтужева М.М. Антиишемическая эффективность триметазидина у больных с перемежающейся хромотой и стенокардией напряжения // Кардиология. 2003. № 43 (7). С. 49–52.
- Сыркин А.Л., Добровольский А.В. Антиишемические препараты метаболического действия // Consilium medicum. 2002. Т. 4. № 11.
- Терещенко С.Н., Джагани Н.А. Ишемическая болезнь сердца и возможности применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента // Consilium medicum. 2002. Т. 4. № 11.
- Тепляков А.Т., Санкевич В., Степашева Т.А., Гаганеева А.А., Филиппов Е.А., Пушикова Е.Ю., Каложин В.В., Ефимов И.Ю., Завадовский К.В. Антиишемические эффекты триметазидина у больных постинфарктной сердечной недостаточностью // Клин. медицина. 2004. № 82 (5). С. 57–62.
- Stone P., Chaitman B., Forman S. Prognostic significance of myocardial ischemia detected by ambulatory electrocardiography, exercise treadmill testing, and electrocardiogram at rest to predict cardiac events by one year // Am. J. Cardiol. 1997. Vol. 80. P. 1395–1401.
- ASS/AHA/ACP-ACIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina // American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // JACC. 1999. Vol. 33. P. 2092–2198.
- Courville K.A., Lavie C.J., Milani R.V. Lipid-lowering therapy for elderly patients at risk for coronary events and stroke // Am Heart Hosp J. 2005 Fall. Vol. 3 (4). P. 256–62.
- Grines C.L. The role of statins in reversing atherosclerosis: what the latest regression studies show. // J Interv Cardiol. 2006 Feb. Vol. 19 (1). P. 3–9.
- Law M., Wald N.J. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment // Lancet. 2006, Feb 11. Vol. 367 (9509). P. 469–470.
- Okura Y., Takao M., Zhang B. et al. Cardiovascular risk factor profiles and endothelial function in coronary artery disease patients treated with statins // Hypertens Res. 2004 Oct. Vol. 27 (10). P. 723–729.
- Stroes E. Statins and LDL-cholesterol lowering: an overview // Curr Med Res Opin. 2005. Vol. 21 (Suppl 6). P. 9–16.
- Zhou Z., Rahme E., Pilote L. Are statins created equal? Evidence from randomized trials of pravastatin, simvastatin and atorvastatin for cardiovascular disease prevention // Am Heart J. 2006 Feb. Vol. 151 (2). P. 273–281.