

Первичная профилактика сердечной недостаточности — один из приоритетов современной кардиологии

Л.Г. Воронков

Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско АМН Украины, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *сердечная недостаточность, профилактика, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента*

Актуальность предупреждения клинически манифестированной сердечной недостаточности (СН) не вызывает сомнений и обусловлена несколькими существенными факторами гуманитарного, медико-социального и экономического характера. Во-первых, это весьма серьезный прогноз данного синдрома. Появление клинических признаков застойной СН предполагает худшую (менее 50 %) выживаемость в течение 5 лет, чем наличие впервые диагностированного рака любого из внутренних органов, исключая карциному легких [45]. Во-вторых, это значительные экономические потери общества в результате стойкой инвалидизации таких пациентов и высокой стоимости их лечения, в первую очередь, стационарного [8]. Более того, становится очевидным, что успехи в разработке новых подходов к лечению хронической СН (ХСН) если и будут способствовать улучшению индивидуального прогноза таких пациентов, вряд ли смогут повлиять на вышеупомянутое социально-экономическое бремя для общества, принимая во внимание прогнозирующееся увеличение распространенности ХСН не менее чем на 20 % к концу текущего десятилетия [1].

В течение последних 15 лет в фокусе внимания клиницистов находился подход, состоящий в предупреждении появления (или рецидива) симптомов застойной СН у лиц с систолической дисфункцией левого желудочка (СДЛЖ), центральное место в котором отводилось ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Действенность такого подхода, представляющего собой, по существу, вторичную профилактику СН, убедительно обоснована данными соответствующих мультицентровых исследований, включавших как пациентов с хронической СДЛЖ, так и с СДЛЖ, обнаруживающейся в период острого инфаркта миокарда (ИМ), — SOLVD Prevention, SAVE, TRACE, AIRE. Однако подсчеты показывают, что несмотря на такое, клинически вполне оправданное, превентивное применение ИАПФ, частота трансформации латентной (или симптомной) СН в застойную составляет 3–7 % в год, при годичной смертности

таких пациентов — 4–8 % [37, 48, 49], что в 2,5–5 раз превышает популяционную. С другой стороны, в Великобритании доля лиц с эхокардиографически выявленной бессимптомной СДЛЖ составляет во взрослой популяции примерно 1 % [16], в то время как только за один год в той же Великобритании выявляют до 2–5 новых случаев симптомной ХСН на 1000 населения (0,2–0,5 % популяции) [13]. Представленные выше данные свидетельствуют, во-первых, о далеко не беспредельных возможностях улучшения с помощью ИАПФ клинического прогноза лиц с уже «состоявшейся» миокардиальной недостаточностью и, во-вторых, о том, что последние составляют лишь часть пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, являющихся «донаторами» клинически манифестированной ХСН. Отсюда становится ясным, что концентрирование усилий преимущественно на вторичной профилактике СН вряд ли сможет кардинально повлиять на частоту возникновения застойной ХСН во всей популяции больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Попытаемся проанализировать, можно ли рассчитывать на успех в первичной профилактике СН, целенаправленно влияя на определенные клинические группы.

Больные с артериальной гипертензией

Наличие артериальной гипертензии (АГ) у женщин и мужчин соответственно в 3 и 4 раза повышает риск развития симптомной ХСН [27], которая у таких пациентов служит типичным примером эволюционного пути от гиперфункции сердца к его гипертрофии и далее — декомпенсации [5]. Важно помнить, что у значительной части (по различным данным — 29–42 %) пациентов с гипертензивным сердцем клинические признаки его декомпенсации имеют место при субнормальных (40–50 %) или даже нормальных величинах фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) — когда одышка, увеличение левого предсердия и явления легочного застоя возникают преимущественно вследствие нарушения релаксации гипертрофированного и испытывающего перегрузку сопротивлением ЛЖ [4, 26]. Популяция

пациентов с АГ и структурно-функциональными признаками гипертензивного сердца, однако, еще без признаков СН, представляется важным объектом первичной профилактики последней. Применение нейрогуморальных антагонистов, обладающих, помимо антигипертензивного эффекта, способностью подавлять активность ренин-ангиотензиновой (РАС) и симпатоадреналовой (САС) систем, в наибольшей мере обуславливать регресс гипертрофии ЛЖ и обладающих энергосберегающим потенциалом, представляется оптимальным подходом для достижения этой цели. Это подтверждается данными доказательной медицины. Крупнейший на сегодняшний день метаанализ исследований сравнительной эффективности антигипертензивных препаратов ВРЛТТС (29 трайлов, охвативших более 162 000 пациентов) показал, что длительный прием ИАПФ сопровождается более низким риском развития СН по сравнению с таковым при длительном приеме как плацебо, так и антагонистов кальция (в обоих случаях относительный риск (ОР) – 0,82). Примечательно, что при приеме антагонистов кальция риск появления СН был большим по сравнению с таковым при использовании плацебо (ОР – 1,21), β-адреноблокаторов и диуретиков (ОР – 1,33). В свою очередь, при приеме ИАПФ и β-адреноблокаторов/диуретиков, оказывающих равнозначный антигипертензивный эффект, вероятность возникновения СН существенно не различалась [11].

В качестве примера достаточно результативной первичной профилактики СН у больных с АГ с помощью ИАПФ можно привести данные резонансного мультицентрового исследования PROGRESS, продемонстрировавшего действенность периндоприла во вторичной профилактике мозговых инсультов [23, 39]. У вошедших в это исследование пациентов с АГ (2916 – 48 % от общего числа) лечение периндоприлом в течение 4 лет позволило снизить риск возникновения застойной СН на 27 % (при сопоставимых уровнях АД в группах активного лечения и плацебо) [17].

Больные с хронической ишемической болезнью сердца

Статины. В хрестоматийном исследовании 4S длительное (свыше 5 лет) использование симвастатина у больных с хронической ИБС и повышенным уровнем (5,5–8 ммоль/л) общего холестерина в плазме крови обуславливало, помимо снижения на 30 % смертности пациентов, также и достоверное уменьшение количества случаев возникновения СН на 21 %. Субанализ данных этого исследования позволил установить, что снижение риска развития СН под влиянием симвастатина было связано с уменьшением числа случаев нефатального ИМ. Об этом свидетельствовало, с одной стороны, то обстоятельство, что выраженность обоих

вышеуказанных эффектов симвастатина была сопоставимой в процентном отношении. С другой стороны, появление достоверного различия между группами активного лечения и плацебо в возникновении СН наблюдали на несколько месяцев позже, чем появление достоверного различия между вышеуказанными группами в возникновении ИМ. Наконец, ИМ возникал в 3 раза чаще у больных с развившейся в процессе наблюдения СН, а «пик» его возникновения приходился на последние 3 мес до появления симптомов СН [29].

После завершения мегаисследования HPS, продемонстрировавшего способность улучшать прогноз больных с ИБС с малоизмененным липидным профилем [17, 33], усилился интерес к нелипидоснижающим механизмам терапевтического действия статинов, большинство из которых можно расценивать как актуальные и с позиций патогенетической профилактики СН. К таковым относят улучшение функции эндотелия, подавление синтеза эндотелина, противовоспалительный эффект, угнетение процессов гипертрофии и фиброза миокарда [12].

Бета-адреноблокаторы. Мощный кардиопротекторный потенциал липофильных β-адреноблокаторов, их способность ограничивать зону ИМ, давно известное редуцирующее влияние на смертность и частоту реинфарктов [9, 10, 25, 34], а также способность продлевать жизнь и одновременно улучшать систолическую функцию ЛЖ у больных с ХСН [14, 35, 36] являются хорошей предпосылкой к их использованию также и с целью первичной профилактики последней у больных с ИБС с еще не наступившей миокардиальной недостаточностью. Однако соответствующая доказательная база (результаты изучения в многоцентровых исследованиях влияния β-адреноблокаторов на частоту развития СН у больных с ИБС с нормальной систолической функцией ЛЖ независимо от перенесенного ИМ) отсутствует. Планирование же подобного рода испытаний в настоящее время не представляется реальным, исходя из этических соображений (необходимость формирования репрезентативной в количественном отношении группы плацебо). Поэтому можно рассматривать сегодня β-адреноблокаторы в качестве средства первичной профилактики СН при ИБС, исходя не из строгих формальных доказательств, а лишь опираясь на сумму клинических данных косвенного характера (см. выше).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. С теоретических позиций потенциал этой группы фармпрепаратов позволяет рассчитывать на их высокую действенность в предупреждении развития СН у пациентов с ИБС. Не разделяя механизмы терапевтического влияния ИАПФ на обусловленные угнетением образования анги-

отензина II и связанные с потенциацией брадиканина, перечислим факторы, которые могут опосредовать такой эффект через снижение риска впервые возникающих и повторных коронарных событий. К таковым следует отнести кардиопротекторное и антиишемическое действие ИАПФ [19, 50], их эндотелийпротекторный, антиатерогенный и антромботический эффекты [21, 31, 42], а также способность угнетать активность САС и систему эндотелина [22, 46]. Предполагают, что выраженность вышеуказанных эффектов ИАПФ может быть связана с их тканевой селективностью и липофильностью, что, в частности, недавно было продемонстрировано при использовании периндоприла [50].

Первая попытка ответить на вопрос, может ли лечение ИАПФ снизить частоту развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и высоким риском их развития, однако без наличия СН, была предпринята в исследовании HOPE [24]. Данное исследование проводилось в 267 клинических центрах Америки и Европы и включало 9297 пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых катастроф (перенесенный ИМ, стенокардия; клинически явный периферический атеросклероз; сахарный диабет 1-го или 2-го типа в сочетании с заболеванием сердечно-сосудистой системы или одним из таких факторов риска, как мягкая гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, микроальбуминурия), у которых применяли современное медикаментозное лечение (аспирин, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики). В результате длительного (в среднем 4,5 года) применения ИАПФ рамиприла отмечено достоверное снижение суммарного числа сердечно-сосудистых катастроф на 22 % (в том числе ИМ – на 20 %, мозгового инсульта – на 32 %, смертности от сердечно-сосудистых причин – на 26 %) по сравнению с группой пациентов, принимавших плацебо. Наряду с этим, было отмечено высокодостоверное ($P < 0,001$) снижение (на 23 %) количества случаев возникновения ХСН.

Тем не менее, продолжал оставаться неясным вопрос, насколько соответствующий потенциал ИАПФ может быть реализован в эпоху стандартного применения (уже в 2000-е годы) у пациентов с ИБС β -адреноблокаторов, аспирина и статинов, казалось бы, достаточно эффективно контролируемых основными механизмами прогрессирования данного заболевания. Требовалось выяснить, возможно ли достичь улучшения клинического прогноза ИБС (в том числе снижения риска развития СН) с помощью дополнительного назначения ИАПФ у пациентов (с АГ или без таковой), у которых отмечены относительно стабильное клиническое течение заболеваний, нормальная систолическая функция ЛЖ и которые получали правильное медикаментозное лечение?

Ответы на поставленные вопросы позволило дать завершившееся в 2003 г. крупнейшее мультицентровое исследование EUROPA [47], в которое было включено 12 236 больных с ИБС, получавших современную стандартную фармакотерапию (более 90 % – антитромбоцитарные средства, около 2/3 – β -адреноблокаторы и статины), 65 % из которых ранее перенесли ИМ и 55 % – хирургическую реваскуляризацию. Пациенты были разделены с помощью двойного слепого метода на две рандомизированные равночисленные группы. В одной группе пациенты дополнительно к вышеуказанному лечению получали периндоприл в дозе 8 мг в сутки, в другой – плацебо. Средний срок наблюдения пациентов составил 4,2 года, а первичной конечной точкой явились все случаи сердечно-сосудистой смерти, ИМ или остановки сердца. Выяснили, что при использовании периндоприла количество пациентов, достигших вышеуказанной комбинированной конечной точки, было меньше на 20 %, чем таковое при использовании плацебо (соответственно 488 и 603, $P = 0,0003$). Это позволило подтвердить первоначальную гипотезу о возможности благоприятной модификации клинического прогноза пациентов с ИБС, имеющих относительно низкий риск сердечно-сосудистых событий, с помощью блокады ангиотензинпревращающего фермента периндоприлом.

Одновременно в исследовании был получен результат, представляющий в контексте настоящей статьи особый интерес, – снижение на 39 % частоты возникновения СН, требующей госпитализации. Очевидно, что такое выраженное снижение риска возникновения клинически явной СН нельзя рассматривать как простое следствие редуцирующего влияния периндоприла на частоту развития ИМ (последняя составила лишь 24 %). В данной ситуации уместно говорить о возможности реализации и иных механизмов блокады ангиотензинпревращающего фермента, которые предположительно могут лежать в основе ее первичного превентивного эффекта в развитии СН. К таковым, исходя из сегодняшних знаний о фармакодинамике ИАПФ, с известной долей допущения можно отнести их антиишемическое действие, улучшение диастолической функции ЛЖ [2], снижение активации САС, играющей ведущую роль на начальном этапе развития СН [3], возможно, антиапоптотический эффект [15]. Исследование EUROPA позволило получить тот важный в научно-практическом отношении факт, что объектом первичной профилактики СН является также и контингент больных с ИБС низкого риска, и что такая профилактика может быть эффективно осуществлена с помощью блокады ангиотензинпревращающего фермента периндоприлом.

Пацієнти с серцево-сосудистими захворюваннями и сахарным диабетом

Как известно, пациенты с ИБС, АГ и сахарным диабетом (СД) имеют, в силу особенностей патогенетических взаимодействий, более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, нежели таковые без диабета [30, 38]. Это относится и к ХСН, риск развития которой, по данным Фремингемского исследования, у больных с СД выше в 4–8 раз [28]. О связи СД с развитием ХСН свидетельствует и весьма значительный процент пациентов с СД (20–35 % – то есть значительно выше популяционного) в базе данных крупнейших многоцентровых исследований, посвященных лечению ХСН (CONSENSUS, SOLVD, ATLAS, RESOLVD) [44].

В качестве одной из специфических предпосылок к возникновению СН у больных с СД рассматривают ухудшение диастолической функции ЛЖ [18, 44], которое связывают с повышенной склонностью к формированию миокардиального фиброза, микроваскулярной ишемией, перегрузкой кардиомиоцитов Ca^{2+} вследствие нарушения работы ионных насосов при инсулинорезистентности, свойственной СД 2-го типа [7, 40, 43]. Другими факторами, предположительно способствующими формированию СН при СД, считают нарушение процессов тканевого дыхания в сердечной мышце [41], нарушение вегетативной регуляции сердца вследствие диабетической нейропатии [43].

Достаточно масштабное субисследование PERSUADE в рамках вышеупомянутого исследования EUROPA (включившее 1502 больных с сопутствующим СД) показало, что длительное применение периндоприла обусловило, наряду со снижением риска возникновения фатального и нефатального ИМ (на 23 %) и ИМ без зубца Q (на 34 %), уменьшение числа случаев госпитализации в связи с развитием ХСН почти в 2 раза (на 46 %). Можно предполагать, что столь значительное снижение риска развития СН у больных с ИБС и СД под влиянием блокады ангиотензинпревращающего фермента опосредуется, в том числе, и такими известными эффектами последней, как регресс миокардиального фиброза [32], улучшение утилизации глюкозы [6], улучшение автономной регуляции сердца [20].

Таким образом, главным объектом предупреждения ХСН в настоящее время следует рассматривать всю когорту больных кардиологического профиля с еще сохраненной систолической функцией ЛЖ. Вышеуказанная первичная профилактика СН может быть достигнута за счет влияния на широкий спектр детерминант формирования и прогрессирования систолической и диастолической дисфункции ЛЖ в рамках современного патогенетического лечения ИБС и АГ. В связи с этим особое место занимают ИАПФ как препараты, обладающие наиболее

доказанным и патогенетически многоплановым влиянием на развитие СН во всех основных группах пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. С позиций доказательной медицины среди представителей этой группы препаратов с целью первичной профилактики СН оправданно использование периндоприла и рамиприла.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 57-58.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Влияние ирбесартана и периндоприла на центральную гемодинамику и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка // Клинич. исследов. лек. препаратов в России. – 2001. – № 1. – С. 19-20.
3. Воронков Л.Г. Патогенез и клиническая диагностика хронической сердечной недостаточности // Doctor. – 2001. – № 4(8). – С. 12-18.
4. Мазур Н.А. Диастолическая форма сердечной недостаточности (этиология, патогенез) // Рус. кардиол. журн. – 2002. – № 2. – С. 58-61.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, дезадаптация и недостаточность сердца. – М.: Медицина, 1978. – 344 с.
6. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром. – Харьков: Гриф, 2002. – 250 с.
7. Beltrame J., Limaye S., Horowitz J. The coronary slow-flow phenomenon – a new coronary microvascular disorder // Cardiology. – 2002. – Vol. 97. – P. 197-202.
8. Berry G., Murdoch D.R., Mc Murray J.J.V. Economics of chronic heart failure // Eur. J. Heart Failure. – 2001. – Vol. 3. – P. 283-291.
9. Beta-Blocker Heart Attack Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results // JAMA. – 1982. – Vol. 247. – P. 1707-1714.
10. Beta-Blocker Heart Attack Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. II. Morbidity results // JAMA. – 1983. – Vol. 250. – P. 2814-2819.
11. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively – designed overviews of randomized trials // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1527-1535.
12. Bonetti P.O., Lerman L.O., Napoli C., Lerman A. Statin effects beyond lipid lowering – are they clinically relevant? // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 225-248.
13. Chin B.S.P., Davie S.M.K., Lip G.Y.H. Heart failure in practice. – London: Royal Society of Medicine Press Ltd, 2002. – 76 p.
14. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 9-13.
15. Cook S.A., Poole-Wilson P.A. Cardiac myocyte apoptosis // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20. – P. 1619-1629.
16. Davies M.K., Hobbs F.D.R., Davis R.C. et al. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening Study: a population based // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 439-444.
17. Effect of a perindopril – based blood pressure lowering regimen on cardiac outcomes among patients with cerebrovascular disease. PROGRESS Collaborative Group // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 475-484.
18. Fein F.S., Sonnenblick E.H. Diabetic cardiomyopathy // Cardiovasc. Drugs Therap. – 1994. – Vol. 8. – P. 65-73.
19. Ferrari R., Guardigli G., Mele D. et al. Myocardial ischaemia; new evidence for angiotensin-converting inhibition // Eur. Heart J. Suppl. – 2003. – Vol. 5 (Suppl. E). – P. 11-17.

20. Flapan A.D., Nolan J., Neilson J.M., Ewing D.J. Effects of captopril on cardiac parasympathetic activity in chronic cardiac failure secondary to coronary artery disease // *Amer. J. Cardiology*. – 1992. – Vol. 69. – P. 532-535.
21. Fogari R., Mugelini A., Zoppi A. Effect of losartan and perindopril on plasma PAI-I and fibrinogen in hypertensive type 2 diabetic patients // *J. Hypertension*. – 1999. – Vol. 17 (Suppl. 3). – P. 58.
22. Galatius-Jensen S., Wroblewski H., Emmeluth C. et al. Plasma endothelin in congestive heart failure: effect of the ACE inhibitor fosinopril // *Cardiovasc. Res.* – 1996. – Vol. 32. – P. 1148-1154.
23. Galcin F., Aksoy F.G., Muderrisoglu H. et al. Treatment of hypertension with perindopril reduces plasma atrial natriuretic peptide levels, left ventricular mass, and improves echocardiographic function // *Clin. Cardiology*. – 2000. – Vol. 23. – P. 437-441.
24. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *New Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 324. – P. 145-153.
25. Hjalmarson A., Elmfeldt D., Herlitz J. et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomized trial // *Lancet*. – 1981. – Vol. 2. – P. 823-827.
26. Iriarte M., Murga N., Sagastagoita D. et al. Congestive heart failure from left ventricular diastolic dysfunction in systemic hypertension // *Amer. J. Cardiology*. – 1993. – Vol. 71. – P. 308-312.
27. Kannel W.B. Potency of vascular risk factors as the basis for antihypertensive therapy // *Eur. Heart J.* – 1992. – Vol. 13 (Suppl. G). – P. 34-42.
28. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study // *JAMA*. – 1979. – Vol. 241. – P. 2035-2038.
29. Kjekshus J., Pedersen T.R., Olsson A.G. et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease // *J. Cardiac Failure*. – 1997. – Vol. 3, № 4. – P. 249-254.
30. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes // *Diabetes*. – 1999. – Vol. 48. – P. 937-942.
31. Mancini C.B.J., Henry G.G., Maacaya C. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease: the TREND trial (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 258-265.
32. Michel J.B. Relationship between decrease in after load and beneficial effects of ACE inhibitors in experimental cardiac hypertrophy and congestive heart failure // *Eur. Heart J.* – 1990. – Vol. 11 (Suppl. D). – P. 17-26.
33. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 7-22.
34. Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving after myocardial infarction // *New Engl. J. Med.* – 1981. – Vol. 304. – P. 801-807.
35. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group // *New Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 1349-1355.
36. Packer M., Coats A.J.S., Fowler M.B. et al. for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 1651-1658.
37. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators // *New Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 669-677.
38. Pyorala K. Type 2 diabetic subjects without prior myocardial infarction are at the same risk of coronary events as non-diabetic subjects with prior myocardial infarction // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 473-475.
39. Randomised trial of perindopril – based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. PROGRESS Collaborative Group // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033-1041.
40. Rodrigues B., McNeill J. The diabetic heart: metabolic causes for the development of a cardiomyopathy // *Cardiovasc. Res.* – 1992. – Vol. 26. – P. 913-922.
41. Rodrigues B., Cam M.C., McNeill J.H. Metabolic disturbances in diabetic cardiomyopathy // *Moll. Cell. Biol. Biochem.* – 1998. – Vol. 180. – P. 53-57.
42. Scholkens B.S., Landgraf W. ACE inhibition and atherogenesis // *Can. J. Physiol. and Pharmacology*. – 2002. – Vol. 80. – P. 354-359.
43. Sieradzki J. Diabetic cardiomyopathy: what is it? // *Eur. Cardiology*. – 2001. – Vol. VI, № 40.
44. Solang L., Malmberg K., Ryden L. Diabetes mellitus and congestive heart failure // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 20. – P. 789-795.
45. Stewart S., MacIntyre K., Hole D.J. et al. More malignant than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure // *Eur. J. Heart Failure*. – 2001. – Vol. 3. – P. 315-322.
46. Swedberg K., Eneroth P., Kjekshus J. Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82. – P. 1730-1736.
47. The European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – P. 782-788.
48. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction // *New Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 685-691.
49. TRACE: Torp-Petersen C., Kober L., Carlsen J. Angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the Trandolapril Cardiac Evaluation Study // *Amer. Heart J.* – 1996. – Vol. 132. – P. 235-243.
50. Tsuioshi M., Masato T., Hiroaki S. et al. Long-term treatment with perindopril ameliorates dobutamine-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease // *Jpn. J. Pharmacology*. – 2002. – Vol. 88. – P. 100-107.

Поступила 14.05.2004 г.

Primary prevention of heart failure – one of the priorities of contemporary cardiology

L.G. Voronkov

Contemporary strategy of chronic heart failure (CHF) prevention cannot be confined only to cohort of patients with asymptomatic left ventricular (LV) systolic dysfunction. The possibilities of primary prevention of CHF in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease and normal LV systolic function are discussed. The central role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in primary prevention of CHF is emphasized.