

# Предотвращение сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией с помощью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента

О.А.Кисляк, С.В.Постникова  
Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва

## Аннотация

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента рассматриваются в настоящее время как один из основных классов антигипертензивных препаратов для лечения артериальной гипертензии уже на начальных стадиях заболевания. В обзорной статье анализируются клинические эффекты различных ИАПФ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ИАПФ, сердечно-сосудистые осложнения

## Prevention of cardiovascular events at patients with arterial hypertension at treatment angiotensin-converting enzyme inhibitor.

O.A. Kisliak, S.V. Postnikova  
Russian State Medical University, Moscow

## Annotation

Angiotensin-converting enzyme inhibitor is one of basic antihypertensive drugs for treatment of arterial hypertension at first stages of the disease. The review summarizes the data on different ACE inhibitors.

**Key words:** arterial hypertension, ACE inhibitors, cardio-vascular events

## Контактная информация

Кисляк Оксана Андреевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Московского факультета РГМУ. Контактный телефон: (499)-612-34-44

Постникова Светлана Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Московского факультета РГМУ

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее важным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности. Вклад АГ в смертность исключительно высок. АГ встречается у 39–41% взрослого населения России и фактически в настоящее время является наиболее часто выявляемой неинфекционной патологией. По данным Федерального мониторинга (2009 г.), в России около 70% больных получают антигипертензивные препараты. Несмотря на широкое использование антигипертензивных препаратов и результаты многочисленных рандомизированных исследований, остаются вопросы о том, какие препараты следует использовать в тех или иных клини-

ческих ситуациях. Существуют разные точки зрения по этим вопросам.

Так, в недавно проведенном метаанализе 147 рандомизированных исследований авторы приводят данные о том, что снижение систолического артериального давления (АД) на 10 мм рт. ст. или диастолического АД на 5 мм рт. ст. препаратами любого из 5 основных классов (тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы – БАБ, антагонисты кальция – АК, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина – БРА) уменьшает риск коронарной болезни сердца на 1/4, а инсульта – на 1/3 независимо от наличия или отсутствия сердечно-сосудистого заболевания [1].

## Рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения больных АГ в зависимости от клинической ситуации (Рекомендации ВНОК, 3-й пересмотр, 2008 г.)

### Поражение органов-мишеней

ГЛЖ	ИАПФ, БРА, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА
Поражение почек	ИАПФ, БРА

### Ассоциированные клинические состояния

Предшествующий мозговой инсульт	Любые антигипертензивные препараты
Предшествующий инфаркт миокарда	БАБ, ИАПФ, БРА
ИБС	БАБ, АК
Хроническая сердечная недостаточность	Диуретики, БАБ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона
Мерцательная аритмия постоянная	ИАПФ, БРА
Мерцательная аритмия пароксизмальная	БАБ, недигидропиридиновые АК
Почечная недостаточность/протеинурия	ИАПФ, БРА, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	АК

### Особые клинические ситуации

Изолированная систолическая АГ (пожилые)	Диуретики, АК
МС	ИАПФ, БРА, АК
СД	ИАПФ, БРА
Беременность	АК, метилдопа, БАБ

Этот метаанализ подтверждает тезис о том, что основная польза от медикаментозной терапии при АГ связана с непосредственным снижением АД, а при одинаковом снижении АД существенных различий в результатах применения представителей разных классов антигипертензивных препаратов в отношении развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий не отмечается.

В то же время существует точка зрения, согласно которой представители разных классов антигипертензивных препаратов обладают разными плеiotропными эффектами, в связи с чем они способны в большей или меньшей степени предотвращать наступление сердечно-сосудистых событий. Именно эта точка зрения представлена в последних рекомендациях Европейского общества артериальной гипертензии (ЕОАГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2007 г. [2] и рекомендациях ВНОК (3-й пересмотр) 2008 г. [3]. В них говорится, что в настоящее время для лечения АГ рекомендованы пять основных классов антигипертензивных препаратов, а  $\alpha$ -адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов могут использоваться в качестве дополнительных классов антигипертензивных препаратов для комбинированной терапии. Указывается, что на выбор препарата оказывают влияние многие факторы, наиболее важными из которых являются наличие у больного факторов риска, поражений органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, поражения почек, метаболического синдрома (МС), сахарного диабета (СД), сопутствующие заболевания, при которых необходимы назначения или ограничения применения антигипертензивных препаратов разных классов и др. (см. таблицу).

Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве случаев – при всех поражениях органов-мишеней, большинстве сердечно-сосудистых заболеваний и других состояниях, поражениях почек, СД, МС – рекомендуется назначать ИАПФ или БРА, являющихся блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Особое место ИАПФ в лечении АГ, с одной стороны, определяется тем, что повышенная активность РААС играет важнейшую роль как в патогенезе АГ, так и в поражении органов-мишеней и формировании сердечно-сосудистых заболеваний в рамках сердечно-сосудистого континуума (рис. 1). Известно, что терапия ИАПФ, помимо снижения АД, сопровождается многочисленными положительными эффектами, такими как регресс гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), восстановление или улучшение эндотелиальной функции, предотвращение сосудистого ремоделирования, замедление прогрессирования заболевания почек, а также улучшение метаболизма глюкозы, повышение чувствительности к инсулину, снижение ингибитора активатора плазминогена-1 и др.

С другой стороны, хорошо известно, что ИАПФ явились одним из первых классов препаратов, доказавших свою способность эффективно препятствовать наступле-

нию неблагоприятного исхода у пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда, СД и хронической сердечной недостаточностью.

#### **Ранние стадии сердечно-сосудистого континуума и ИАПФ**

При АГ одним из ведущих механизмов поражения органов-мишеней является эндотелиальная дисфункция. Многочисленные исследования показали, что эндотелий – не пассивный барьер между кровью и тканями, а активный орган, дисфункция которого является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз и АГ. Эндотелиальная дисфункция представляет собой дисбаланс между продукцией вазодилатирующих ангиопротективных, антипролиферативных факторов (в первую очередь, оксида азота) и вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных агентов, синтезируемых сосудистой стенкой (рис. 2).

Обнаружены ассоциации эндотелиальной дисфункции с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, поражением органов-мишеней и ассоциированными клиническими состояниями. По данным некоторых исследований, нарушение функции эндотелия в плечевой артерии тесно связано с атеросклерозом коронарных артерий, что

Рис. 1. Схематическое изображение сердечно-сосудистого и почечного континуума.

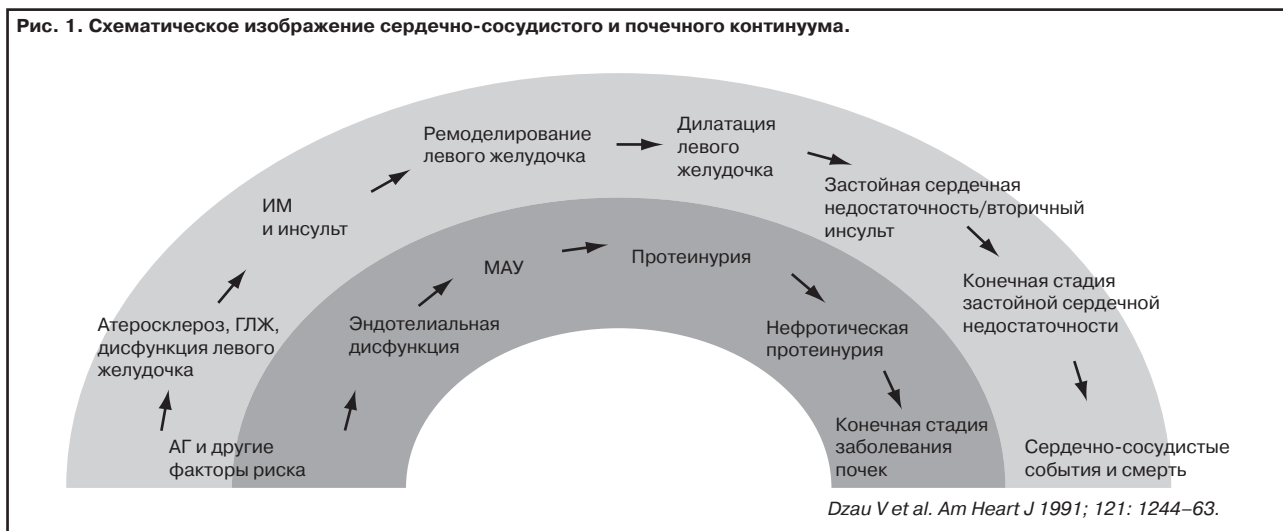


Рис. 2. Эффекты дисфункции эндотелия на основные медиаторы.

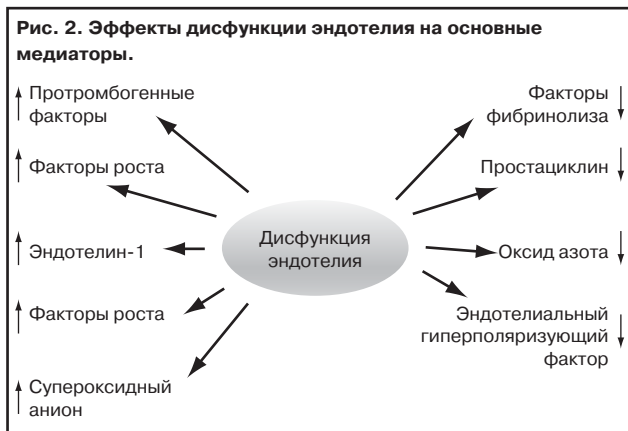
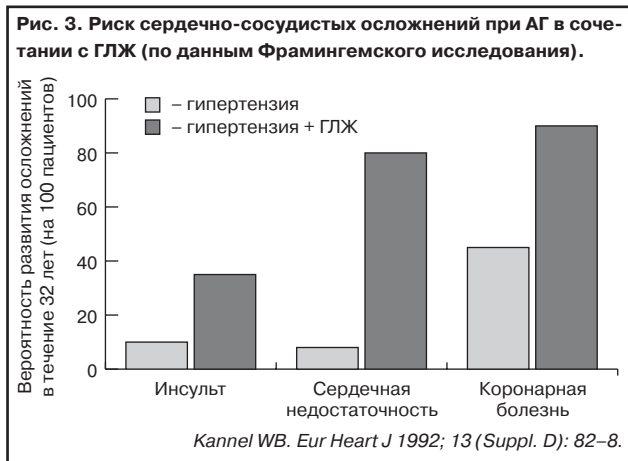


Рис. 3. Риск сердечно-сосудистых осложнений при АГ в сочетании с ГЛЖ (по данным Фрамингемского исследования).



позволяет использовать плечевую артерию как модель для неинвазивного изучения атеросклероза, особенно на ранних стадиях развития заболевания. В разных экспериментальных моделях атеросклероза обнаружено снижение эндотелийзависимой вазодилатации. Выявлено, что у пациентов с АГ и ГЛЖ эндотелийзависимый ответ плечевой артерии был достоверно хуже, чем у пациентов без ГЛЖ, а развитие эндотелиальной дисфункции сопровождалось нарушением диастолической функции левого желудочка сердца. Установлена связь эндотелиальной дисфункции и микроальбуминурии (МАУ), что прежде всего связывают с нарушениями микроциркуляции, сопровождающимися эндотелиальную дисфункцию.

Известно, что использование ИАПФ позволяет положительно влиять на эндотелиальную функцию сосудов. Среди исследований, подтвердивших этот факт, можно назвать **BANFF**, в котором оценивалось влияние разных антигипертензивных препаратов на кровоток и дилатацию плечевой

артерии [4]. В этом исследовании показано, что ИАПФ **квинаприл** приводит к достоверному улучшению функции эндотелия по сравнению с исходным состоянием. Считается, что это связано с высокой тканевой специфичностью данного представителя класса ИАПФ, что особенно важно, так как ранее было установлено, что более 90% АПФ в организме содержится в тканях (эндотелии сосудов, почках, сердце и др.), и лишь около 10% – в циркуляции.

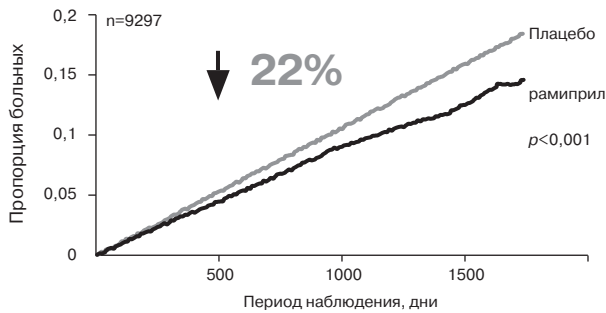
Установлена связь между активностью РААС, состоянием эндотелиальной функции и фибринолизом, в частности продукцией ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 (ИТАП-1), что непосредственно связано с протромботическими процессами при сердечно-сосудистых событиях. Влияние на ИТАП-1 ИАПФ показано в исследовании **HEART**. ИАПФ **раминприл** при сравнении с плацебо значительно снижал активность ИТАП-1, что следует рассматривать как антипротромботическое действие, способное предотвращать ишемические осложнения.

ИАПФ продемонстрировали также способность замедлять прогрессирование атеросклеротического поражения в артериях, как в коронарных (исследование **QUIET**, в котором применяли **квинаприл**), так и в сонных (исследование **SECURE**) [5]. В исследовании SECURE, которое являлось фрагментом исследования **HOPE**, по данным ультразвукового исследования (метода, считающегося достоверным для выявления анатомических проявлений атеросклероза, оценки темпов его прогрессирования и определения кардиоваскулярного риска), было показано, что длительное применение раминприла позволяет замедлить скорость утолщения слоя интима-медиа сонных артерий.

Неизменным атрибутом АГ является ремоделирование и ГЛЖ. ГЛЖ является, с одной стороны, характеристикой поражения органов-мишеней при АГ, а с другой – независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и сердечно-сосудистой смертности у всех категорий пациентов. У пациентов с АГ и ГЛЖ риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности значительно выше, чем у больных с АГ без ГЛЖ. По данным 32-летнего наблюдения за пациентами в процессе Фрамингемского исследования, было показано, что у мужчин в возрасте 32–64 лет наличие ГЛЖ увеличивает риск возникновения коронарной болезни сердца и инсульта при наличии АГ почти в 3 раза, а риск возникновения сердечной недостаточности – почти в 7 раз (рис. 3) [6]. Вопрос о том, какие современные антигипертензивные препараты в большей степени способны замедлить прогрессирование ГЛЖ и вызвать ее обратное развитие, остается дискуссионным. Результаты ряда метаанализов позволили заключить, что наилучшим действием в этих случаях обладают ИАПФ, БРА и дигидропиридиновые АК. Эффективность ИАПФ в отношении регресса ГЛЖ была продемонстрирована в исследованиях **SAMPLE** (применение **лизиноприла**), **HOPE** (применение **раминприла**), **BENEDICT** (применение **трандолаприла**). Су-

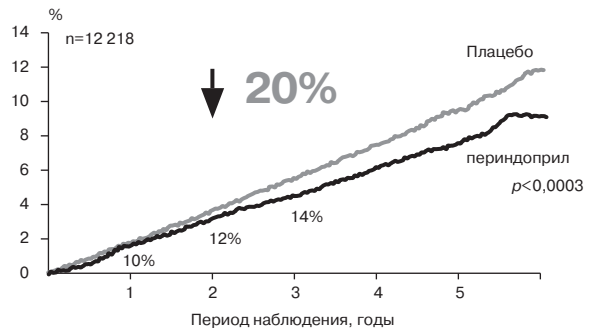
Рис. 4. Результаты клинических исследований HOPE и EUROPA.

HOPE: снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности у больных с высоким риском осложнений



*N Engl J Med 2000; 342: 145–53.*

EUROPA: снижение риска сердечно-сосудистой смертности, нефатального инфаркта миокарда и остановки сердца



*Lancet 2003; 362: 782–8.*

ществует точка зрения, согласно которой данный классовый эффект ИАПФ, а также БРА связан с тем, что ангиотензин II интенсивно стимулирует рост гладкомышечных клеток, а блокаторы РААС препятствуют этому.

В последние годы, помимо концепции сердечно-сосудистого континуума, получила свое развитие и теория почечного континуума. Появилось много работ, свидетельствующих о том, что при АГ прогрессивное ухудшение функции почек проходит ряд последовательных стадий, каждая из которых имеет свои критерии и ассоциирована с разной степенью риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Особый интерес к патологии почек при АГ связан с тем, что почки являются органом, непосредственно участвующим в регуляции АД, прежде всего через РААС. С другой стороны, именно почки при возникновении АГ наряду с сердцем, головным мозгом и сосудами являются главными органами-мишенями для проявления распространенной сосудистой патологии. При АГ почки рано становятся ведущим органом-мишенью. Необходимо отметить, что результаты большинства клинических исследований указывают на возможную связь между МАУ и поражением сосудов, которая может отражать не только выраженность поражения почечных клубочков, но и степень вовлеченности в патологический процесс всей сердечно-сосудистой системы. Показано, что усиление экскреции белка с мочой у больных АГ может свидетельствовать о выраженной дисфункции эндотелия сосудов микроциркуляторного русла. Так, у пациентов с АГ, СД и МАУ чаще отмечается возникновение таких осложнений, как инсульт, инфаркт миокарда, поражения других органов-мишеней (периферических артерий, ГЛЖ и т.д.). Поэтому снижение МАУ является важным аспектом лечения пациентов с АГ.

Значение ИАПФ в нефропротекции, снижении экскреции белка с мочой и замедлении развития почечной недостаточности трудно переоценить. В исследовании **TONMS** показано, что **эналаприл** демонстрирует наибольшую способность снижать потерю белка. В исследовании REIN с рамиприлом, как и во многих других исследованиях, эта способность ИАПФ была подтверждена. Считается, что длительное лечение пациентов с АГ (с СД или без него) блокаторами РААС (ИАПФ и БРА) вызывает стойкое уменьшение выраженности МАУ. Это объясняется тем, что, помимо снижения АД, к этому приводит свойство данных препаратов уменьшать неадекватное повышение тонуса выводящей артерии и тормозить пролиферацию мезангия клубочков.

#### Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием ИАПФ

Оценка влияния разных препаратов, в том числе антигипертензивных, на отдаленные исходы при проведении профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является главной целью подавляющего большинства клинических исследований. Резуль-

таты этих исследований показали, что инфаркт миокарда, другие формы ИБС, хроническая сердечная недостаточность, снижение фракции изгнания, мозговой инсульт, другие цереброваскулярные заболевания – вот тот перечень диагнозов, при выявлении которых у пациентов как с АГ, так и без нее необходимо применение блокаторов РААС, в первую очередь ИАПФ.

Прежде всего необходимо отметить, что в ряде крупных контролируемых рандомизированных исследований было показано, что ИАПФ значительно снижают смертность, частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. Эффективность ИАПФ (каптоприла, эналаприла, лизиноприла, рамиприла, трандолаприла) доказана при сердечной недостаточности разной степени и разной этиологии, включая недостаточность, развившуюся во время или сразу после острого инфаркта миокарда.

Не менее важно и то, что проведенные исследования продемонстрировали: использование ИАПФ после перенесенного инфаркта миокарда у больных, у которых регистрировались признаки хронической сердечной недостаточности или нарушения функции левого желудочка, способствовало существенному снижению смертности больных, снижению вероятности повторного инфаркта миокарда. Такие результаты были получены с **каптоприлом** (исследование **SAVE**), рамиприлом (исследование **AIRE**), **трандолаприлом** (исследование **TRACE**), **зофеноприлом** (исследование **SMILE**), **эналаприлом** (исследование **SOLVD**). В настоящее время в существующих рекомендациях предложено назначать ИАПФ на самых ранних сроках инфаркта миокарда, что должно приводить к улучшению прогноза и уменьшению числа неблагоприятных исходов у пациентов с инфарктом миокарда.

Рамиприл продемонстрировал и долгосрочные преимущества приема ИАПФ после инфаркта миокарда в исследовании **AIREX**. Часть пациентов из исследования **AIER** получали рамиприл в течение 5 лет и снижение смертности достигло 36%. Причем разница в смертности при приеме рамиприла у пациентов после острого инфаркта миокарда была видна уже через 4 нед терапии и увеличивалась при длительном применении.

Пациентам с хронической ИБС, не переносившим инфаркт миокарда, назначение ИАПФ также признано целесообразным [7]. Эти выводы делаются на основании исследований **HOPE** с **рамиприлом** и **EUROPA** с **периндоприлом**, так как в них были включены больные, перенесшие инфаркт миокарда, а также пациенты без осложнений ИБС. Также по результатам этих исследований был сделан вывод о том, что лечение ИАПФ показано пациентам с ИБС независимо от наличия сердечной недостаточности, что некоторое время подвергалось сомнению.

Основными результатами исследования HOPE с участием 9297 человек было доказательство профилактической пользы ИАПФ рамиприла у лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [8]. Пациенты в исследовании HOPE были старше 55 лет, имели фактор сердечно-сосудистого риска, сердечно-сосудистые заболевания: ИБС (80%), инсульт, пери-

В настоящее время на российском рынке появился препарат Амприлан«КРКА», действующим веществом которого является ИАПФ рамиприл. Амприлан полностью биоэквивалентен оригинальному препарату. Это связано с высоким качеством субстанции, которая изготавливается по собственной запатентованной разработке, что позволяет ожидать от Амприлана те же отличные результаты, как и при использовании оригинальных препаратов.

#### Режим дозирования

Амприлан (рамиприл) – таблетированный препарат с содержанием 1,25; 2,5; 5 или 10 мг действующего вещества. Принимается внутрь, независимо от приема пищи, запивая большим количеством жидкости.

При АГ рекомендуемая начальная доза Амприлана составляет 2,5 мг 1 раз в сутки (натощак, утром) или в 2 приема. В зависимости от реакции пациента доза может удваиваться с 2–3-недельным интервалом. Обычно поддерживающая доза составляет 2,5–5 мг/сут, максимальная суточная доза – 10 мг/сут. Пациентам, принимающим диуретики, необходимо отменить или уменьшить их дозу как минимум за 3 дня до назначения Амприлана. У пациентов с АГ, у которых не были отменены диуретики, или у пациентов с АГ и сердечной или почечной недостаточностью начальная суточная доза составляет 1,25 мг в 1 прием. Лечение следует начинать под строгим контролем врача. При хронической сердечной недостаточности начальная доза Амприлана у пациентов в стабильном состоянии, получающих лечение диуретиками, составляет 1,25 мг/сут в 1 прием. В зависимости от терапевтического ответа пациента доза может удваиваться с 1–2-недельным интервалом. Максимальная суточная доза – 10 мг.

ферический атеросклероз или СД (38,4%). АГ страдали 47% пациентов. Рамиприл достоверно снизил на 22% комбинированный риск инфаркта миокарда, мозгового инсульта и смерти от сердечно-сосудистых осложнений (рис. 4). Целью исследования EUROPA с участием 12 218 пациентов была оценка влияния периндоприла на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, частоту развития инфаркта миокарда и остановку сердца у больных со стабильным течением ИБС. Применение периндоприла по сравнению с плацебо статистически значимо снижало основной комбинированный показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, частоту развития несмертельного инфаркта миокарда или остановки сердца с успешной реанимацией, снижение относительного риска в среднем составило 20%. Положительный эффект начинал проявляться через 1 год, а затем постоянно увеличивался на протяжении всего периода наблюдения [9].

Важным вопросом лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является профилактика цереброваскулярных осложнений. В ряде контролируемых исследований показано, что назначение антигипертензивных препаратов больным, перенесшим мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку, существенно снижает вероятность повторного мозгового инсульта, также других сердечно-сосудистых осложнений. И для этой категории пациентов применение ИАПФ можно считать полезным и эффективным, так как в исследовании HOPE в подгруппе больных, перенесших мозговой инсульт, назначение ИАПФ рамиприла, а в исследовании PROGRESS применение комбинации периндоприла с индапамидом снижало вероятность повторного инсульта.

Как уже говорилось, блокаторы РААС (ИАПФ и БРА) могут влиять на отдаленные, в том числе сердечно-сосудистые исходы при АГ, вследствие своей способности замедлять прогрессирование хронических заболеваний почек. Считается, что все пациенты с хроническими заболеваниями почек должны получать блокаторы РААС, так как их назначение у больных с недиабетической этиологией нарушенной функции почек способно отсрочить развитие терминальной почечной недостаточности [10]. Интересно, что при использовании ИАПФ это происходит независимо от исходного наличия МАУ, что было показано при применении **рамиприла** в исследовании **MICRO-HOPE**, фрагменте исследования HOPE. При более детальном анализе нефропротекции в исследовании **HOPE** [11] было показано, что почечная недостаточность является независимым предиктором высокого риска сердечно-сосудистой смертности, а рамиприл снижает риск как у пациентов с уже имеющейся почечной недостаточностью, так и без нее.

Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ непосредственно связана и с коррекцией метаболических нарушений, а также с влиянием на течение и прогрессирование СД. Сочетание СД и АГ заслуживает особого внимания, поскольку оба заболевания существенно увеличивают риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая диабетическую нефропатию, мозговой инсульт, ИБС, инфаркт миокарда, хроническую сердечную недостаточность, периферические сосудистые заболевания, и способствуют увеличению сердечно-сосудистой смертности. МС, который в настоящее время рассматривают как преддиабетическое состояние, в 3–6 раз повышает риск развития СД ти-

па 2 и АГ, ассоциируется с большей частотой встречаемости поражения органов-мишеней, увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них [3]. В одном из последних метаанализов очередной раз подтвердилось, что блокада РААС уменьшает инсулинорезистентность и развитие новых случаев СД и МС [12]. Так, в исследовании **SARPP** при применении **каптоприла** риск развития новых случаев СД снизился на 14%, а в исследовании **HOPE с рамиприлом** – на 34%. Однако ИАПФ не только позволяют предотвращать развитие новых случаев СД, но и существенно влияют на прогноз пациентов с СД и отдаленные исходы. Принципиальными в этом смысле считаются исследования **FACET с фозиноприлом** и **ABCD с эналаприлом**, в которых эти препараты сравнивались с АК. При назначении ИАПФ пациентам с СД типа 2 в исследовании **FACET** удалось снизить риск инсульта на 61% и риск инфаркта миокарда – на 23%. Именно поэтому в Рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению СД, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний 2007 г. предлагается в состав антигипертензивной терапии у пациентов с СД включать блокаторы РААС. Особо отмечается, что добавление ИАПФ к другим видам лечения позволяет снизить риск возникновения сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД и ИБС [13].

В настоящее время рассматривается также возможность использования антигипертензивных препаратов разных групп для предотвращения прогрессирования АГ. Этот аспект применения антигипертензивных препаратов является очень важным, так как позволяет влиять на течение АГ на самых ранних этапах развития гипертонической болезни, в том числе у пациентов молодого возраста, а значит и на отдаленные сердечно-сосудистые осложнения и, в целом, на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Создается впечатление, что блокаторы РААС и в этой клинической ситуации являются препаратами выбора, что подтверждается результатами известного исследования **TROPHY с БРА кандесартаном**, назначение которого в течение 2 лет способствовало снижению вероятности развития АГ в последующие 2 года после прекращения лечения. Аналогичные результаты получены и в исследовании **PHARAO**, в котором была продемонстрирована способность ИАПФ **рамиприла** предотвращать или отсрочивать развитие АГ у лиц с высоким нормальным АД.

Достойным представителем рамиприлов, доступных российским пациентам, является рамиприл компании «КРКА» – Амприлан. Широкий спектр дозировок, две фиксированные комбинации позволяют подобрать эффективную терапию каждому пациенту. Амприлан доказал клиническую эффективность и безопасность на российских пациентах в собственных клинических исследованиях. Исследования проведены на пациентах с АГ, осложненной ГЛЖ, хронической сердечной недостаточности, с различными сопутствующими состояниями (СД, нефропатия). В исследовании **КАЛИПСО** вошли пациенты с острым коронарным синдромом [14]. Амприлан показал не только хороший эффект в снижении АД, но и выраженные плейотропные эффекты: влияние на ГЛЖ, МАУ, эндотелиальную функцию.

Таким образом, современное отношение к применению ИАПФ у пациентов с АГ, основанное на результатах многочисленных исследований в системе доказательной медицины, поз-

воляет с уверенностью говорить о том, что эти препараты, даже несмотря на появление в последние годы других блокаторов РААС, продолжают оставаться одним из наиболее эффективных классов антигипертензивных препаратов, прежде всего в отношении предотвращения сердечно-сосудистых событий.

#### Литература

1. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: 1245–53.
2. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации ВНОК. *Кардиоваск. тер. и проф.* 2008; 7 (Прил. 2): 31.
4. Anderson TJ, Overbiser R, Haber H. A comparative study of four antihypertensive agents on endothelial function in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 60–6.
5. Карпов Ю.А. Клинические последствия ингибирования тканевого ангиотензинпревращающего фермента: целесообразность при стабильной ишемической болезни сердца. *Кардиология.* 2002; 6: 86–91.
6. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992; 13 (Suppl. D): 82–8.
7. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. М., 2004.
8. The HOPE Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
9. 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: 782–8.
10. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Рекомендации ВНОК и Научного общества нефрологов России. *Кардиоваск. тер. и проф.* 2008; 6 (Прил. 3).
11. Sleight P. The renin-angiotensin system: a review of trials with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blocking agents. *Eur Heart J* 2002; 4 (Suppl. A): A53–7.
12. Andraus R, Brown DL. Effect of inhibition of the renin-angiotensin system on development of type 2 diabetes mellitus (meta-analysis of randomized trials). *Am J Cardiol* 2007; 99: 1006–12.
13. 2007 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases. *Eur Heart J* 2007; 28: 88–36.
14. Верткин А.Л., Скотников А.С. Исследование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. *Кардиология.* 2008; 7: 14–7.