

Артериальная гипертензия и почечная недостаточность: применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла

Л.И. Гапон

Тюменский кардиологический центр — филиал НИИ кардиологии СО РАМН, Тюмень, Россия

Гапон Л.И. — руководитель отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического центра СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор.

Контактная информация: Тюменский кардиологический центр — филиал НИИ кардиологии СО РАМН, ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень, Россия, 625026. Тел.: 8 (3452) 20–53–43. Факс: 8 (3452) 20–53–49. E-mail: gapon@cardio.tmn.ru (Гапон Людмила Ивановна).

Резюме

Представленный обзор суммирует данные о взаимосвязи кардиальной и почечной патологии и роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в прогрессировании повреждения почек как при кардиологических, так и при почечных заболеваниях. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) периндоприл показал хороший эффект в лечении артериальной гипертензии у пациентов с нарушениями функции почек. ИАПФ «Перинева» полностью эквивалентен оригинальному периндоприлу.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, почечная недостаточность, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, периндоприл.

Angiotensin converting enzyme inhibitor Perindopril in arterial hypertension and renal failure

L.I. Gapon

Tyumen Cardiology Center — Cardiology Research Institute of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, Tyumen, Russia

Corresponding author: Tyumen Cardiology Center — Cardiology Research Institute of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, 111 Melnikaita st., Tyumen, Russia, 625026. Phone: (3452) 20–53–43. Fax: (3452) 20–53–49. E-mail: gapon@cardio.tmn.ru (Lyudmila I. Gapon, MD, PhD, Professor, Head of Clinical Cardiology Department).

Abstract

The present review summarizes the data on correlation of cardiac and renal pathology and the role of renin-angiotensin-aldosterone system in renal disorder progression in both cardiac and renal diseases. Angiotensin II converting enzyme (ACE) inhibitor Perindopril is beneficial in hypertensive patients with impaired renal function. ACE inhibitor «Perineva» is equivalent to original Perindopril.

Key words: arterial hypertension, renal failure, angiotensin II converting enzyme inhibitor, Perindopril.

Статья поступила в редакцию: 18.10.10. и принята к печати: 28.10.10.

В настоящее время не вызывает сомнения, что почечная недостаточность (ХПН) является неизбежным и естественным исходом практически всех нефропатий независимо от их природы. При этом спектр хронических болезней почек за последние десятилетия существенно расширился, что объясняется прежде всего общим старением населения и ростом заболеваемости артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) и атеросклерозом с учащением сосудистых поражений почек. Как следствие, в последние годы повсеместно отмечается тенденция к неуклонному росту числа больных, страдающих ХПН [1].

Наиболее частой причиной терминальной ХПН во всем мире является диабетическая нефропатия. Второй по частоте причиной развития терминальной ХПН в США и в Европе является АГ. Регистр пациентов с терминальной ХПН в США показал, что, несмотря на существенное снижение показателей смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта, количество пациентов с терминальной ХПН увеличивается на 9 % в год, в основном за счет диабетической нефропатии и гипертонического нефросклероза [2]. При этом СД остается ведущей причиной развития терминальной стадии заболевания почек в США (36 %), а АГ приводит к воз-

никновению терминальной почечной недостаточности у 29 % пациентов. В Европе 20 % терминальной ХПН обусловлены поражением почек при АГ [2], причем частота развития терминальной стадии ХПН вследствие эссенциальной АГ в течение последнего десятилетия также возросла на 16–26 % [3].

Можно констатировать, что на протяжении последнего десятилетия частота связанной с АГ терминальной ХПН неуклонно возрастает, и этот рост не имеет тенденции к замедлению в будущем [1]. В значительной степени это объясняется тем, что большее число пациентов стало доживать до терминальной ХПН благодаря эффективной антигипертензивной терапии, снизившей смертность от инсультов и ИБС у больных эссенциальной АГ и хроническими заболеваниями почек. Поскольку увеличения хронических заболеваний почек не наблюдается, то рост числа пациентов с ХПН связывают также с изменившимся образом жизни и с заболеваниями и факторами риска, традиционно считающимися важными для развития сердечно-сосудистой патологии: АГ, СД, гиперлипидемия, ожирение, курение. В настоящее время во многих странах увеличивается продолжительность жизни, что приводит к старению населения и, таким образом, к увеличению доли лиц старшего и пожилого возраста, имеющих высокий риск развития не только сердечно-сосудистой патологии, но и почечной недостаточности.

Существует прямая связь между нарушениями функции почек и сердечно-сосудистой патологией. АГ может быть как причиной, так и следствием почечных заболеваний и является фактором, способствующим прогрессированию поражения почек вплоть до развития нефросклероза и терминальной ХПН [3–4]. Нарушение функции почек у людей с ранее нормальным артериальным давлением (АД) приводит к появлению АГ. Наблюдается определенная закономерность: по мере снижения функции почек частота АГ резко возрастает, достигая 90 % среди больных в терминальной стадии ХПН [4].

АГ при заболеваниях почек может являться первым клиническим проявлением почечной патологии, показателем ее активности, признаком развивающейся ХПН, а также осложнением проводимой патогенетической терапии глюкокортикостероидами. Необходимо также учесть, что АГ сама является фактором прогрессирования нефропатии, риска развития сердечно-сосудистых осложнений у этих больных. Можно выделить основные механизмы повышения АД при заболеваниях почек: задержка натрия вследствие нарушения равновесия «давление/натрийурез», активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) (почечной и внепочечной), активация симпатической нервной системы, дисфункция эндотелия. Патогенез АГ при болезнях почек включает сложный порочный круг, в котором почки являются одновременно и причиной развития АГ, и ее органом-мишенью. Порочный круг прогрессирования АГ и нарушения функции почек ускоряет развитие терминальной ХПН [5–6].

Как отмечено выше, хронические заболевания почек, независимо от их природы, неизбежно приводят

к ХПН вследствие постепенного прогрессирования склероза почечной ткани. Ключевая роль в инициации формирования и прогрессирования гломерулосклероза и в целом нефросклероза принадлежит ангиотензину II. Гиперпродукция ангиотензина II приводит к повышению внутриклубочкового давления и усилению фильтрации в нефроне, то есть к гиперфильтрации. Эти гемодинамические сдвиги сопровождаются образованием клетками клубочка факторов роста и цитокинов, индуцирующих формирование гломерулосклероза. Кроме того, ангиотензин II непосредственно индуцирует образование клетками почки профиброзирующих факторов роста, а также играет важную роль в механизме тубулоинтерстициального воспаления, исходом которого является тубулоинтерстициальный фиброз. Именно этот механизм признается в настоящее время одним из главных путей развития нефрофиброза при выраженной протеинурии [6–7].

Представления о ключевой роли ангиотензина II в патогенезе прогрессирования хронических нефропатий явились отправной точкой для создания принципиально новых терапевтических подходов, нацеленных на отдаление сроков развития терминальной ХПН. Итогом плодотворного развития этого направления явилась разработка эффективной современной нефропротективной терапии, основанной на фармакологической ингибиции РАС с помощью ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА). В результате многолетних наблюдений над большими группами пациентов было установлено, что применение ИАПФ замедляет прогрессирование ХПН и отдалит срок начала диализа примерно на 3–4 года. Следовательно, блокада РАС является главным подходом к лечению широкого спектра заболеваний, включая не только АГ, сахарный диабет, но и болезни почек [8].

Хотя существуют и другие средства, модулирующие действие РАС и имеющие некоторые общие фармакологические и клинические эффекты, ИАПФ остаются уникальным классом препаратов благодаря широкому спектру полезных свойств и хорошей переносимости и являются основой лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Сегодня ИАПФ являются «золотым стандартом» вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений путем подавления активности РАС [8–11].

ИАПФ представляют собой достаточно однородную группу препаратов. Тем не менее у них есть химические и фармакологические различия, самые важные из которых касаются аффинности к тканевому и циркулирующему АПФ. ИАПФ отличаются друг от друга по химической структуре: некоторые ИАПФ содержат сульфгидрильную группу (каптоприл, зифеноприл) или фосфинильную группу (фозиноприл), но большинство содержит карбоксильную группу (в частности рамиприл и периндоприл). Препараты этого класса ингибируют АПФ за счет связывания с Zn^{2+} в активном центре фермента. Степень этого связывания у разных препаратов различная, что лежит в основе некоторых функциональных особенностей ИАПФ [12].

Периндоприл является мощным липофильным ИАПФ длительного действия. После приема внутрь периндоприл быстро всасывается, достигая максимальной сывороточной концентрации в течение 1 часа, биодоступность в среднем достигает 95 %. Примерно 20–50 % всосавшегося препарата быстро превращается в биологически активный метаболит периндоприлат уже при первом прохождении через печень. Максимальная сывороточная концентрация периндоприлата достигается через 3–7 ч, но этот метаболит обнаруживается в крови уже через 30 мин. после приема препарата. С белками плазмы связано примерно 60 % циркулирующего периндоприла и всего 10–20 % периндоприлата, поэтому вероятность потенциальных лекарственных взаимодействий небольшая. При длительном приеме препарата 1 раз в сутки концентрация периндоприлата увеличивается примерно в 1,5–2 раза и достигает равновесного состояния в течение 3–6 суток. Стабилизация антигипертензивного действия наблюдается через 1 месяц терапии и сохраняется в течение длительного времени. Прекращение терапии не сопровождается синдромом «отмены». Периндоприл при длительном приеме не накапливается. У периндоприла большой период полувыведения и 24-часовая продолжительность действия, обеспечивающая круглосуточный гипотензивный эффект, который сохраняется в ночные и утренние часы [12–13].

Прием периндоприла с пищей не влияет на его фармакокинетику, но замедляет превращение в периндоприлат и поэтому снижает биодоступность препарата. В связи с этим периндоприл следует принимать до еды [14].

Основной путь выведения периндоприла (периндоприлата) — почечная экскреция. После приема внутрь меченного радиоактивным изотопом периндоприла 75 % радиоактивности обнаруживается в моче и 25 % в кале [12]. Элиминация периндоприла из кровяного русла происходит в 2 фазы: очень быструю для свободной фракции и очень медленную для связанной фракции. Поскольку периндоприлат и его метаболиты выводятся в основном почками, у пожилых пациентов, у которых функция почек нарушена, и у больных с нарушенной функцией почек на фоне АГ требуется коррекция дозы препарата. Средний суммарный клиренс периндоприла составляет 219–362 мл/мин., а почечный клиренс — 23,3–28,6 мл/мин., что важно для пациентов с ХПН [15]. При приеме периндоприла почечный кровоток, как правило, усиливается, в то время как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не меняется. Периндоприл удаляется при гемодиализе и перитонеальном диализе [15].

Периндоприл характеризуется сильной аффинностью к АПФ. Установлено, что этот препарат снижает уровень АПФ в плазме и сосудах, в частности в эндотелии и адвентиции, и усиливает экспрессию NO-синтазы в эндотелии и гладкомышечных клетках [16]. Тканевая аффинность периндоприлата выше, чем у других ИАПФ.

Клиническая эффективность ИАПФ периндоприла достаточно хорошо изучена в крупных многоцентровых исследованиях у больных АГ высокого риска (ASCOT),

СД (ADVANCE), цереброваскулярными заболеваниями (PROGRESS), хронической ИБС (EUROPA) и у пациентов пожилого возраста (HYVET). Во всех исследованиях показана способность периндоприла снижать частоту сердечно-сосудистых осложнений независимо от исходного заболевания и степени риска. Польза лечения в исследованиях ADVANCE, EUROPA и PROGRESS не зависела от исходных показателей АД. Это говорит о том, что, наряду с гипотензивным действием, ИАПФ периндоприл вызывает и другие благоприятные эффекты.

Объединенная группа исследователей гипотензивной терапии (BPLTCC) изучила АД-зависимое и АД-независимое влияние ИАПФ и БРА на частоту серьезных сердечно-сосудистых осложнений, используя данные 26 крупных исследований, в которых сравнивали ИАПФ и БРА с плацебо или с препаратами других классов [14]. У 146838 пациентов с высоким АД или повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний зарегистрировано 22666 серьезных сердечно-сосудистых осложнений. Анализ показал, что АД-зависимое снижение риска при лечении ИАПФ и БРА было сходным. Однако у ИАПФ обнаружено дополнительное, АД-независимое снижение относительного риска развития сердечно-сосудистых осложнений примерно на 9 %. У БРА такого АД-независимого эффекта не отмечено. Авторы пришли к выводу, что при сходном АД-зависимом эффекте только ИАПФ оказывают АД-независимое снижение риска развития серьезных коронарных осложнений [17].

Недавно проведен анализ данных исследования EUROPA, посвященный дополнительным эффектам периндоприла, не связанным с его гипотензивным действием [18]. Авторы проанализировали возможные альтернативные механизмы действия, которыми можно объяснить дополнительные благоприятные эффекты периндоприла в исследовании EUROPA. Рассматривалось, в частности, что небольшие различия ИАПФ друг от друга могут объясняться степенью аффинности (липофильности) препаратов, а также различным влиянием на брадикинин. Периндоприл имеет высокую аффинность к тканевому АПФ и в отличие от нерастворимых в липидах ИАПФ, таких как лизиноприл, существенно увеличивает местную продукцию брадикинина тканями. Периндоприл характеризуется самой высокой среди ИАПФ селективностью связывания с брадикинином и существенно снижает апоптоз эндотелиальных клеток. Брадикинин увеличивает экспрессию NO-синтазы, улучшает функцию эндотелия, оказывает антиоксидантное действие, усиливает фибринолиз (за счет высвобождения тканевого активатора плазминогена) и уменьшает ремоделирование сердца и сосудов, противодействуя таким образом эффектам ангиотензина II [19–20]. Опосредованные брадикинином эффекты могут объяснить наблюдавшееся АД-независимое действие периндоприла в исследовании BPLTCC.

Подводя итог, можно отметить, что проведенные в рамках исследования EUROPA субисследования PERFECT (влияние периндоприла на функцию эндотелия),



НОВИНКА

—
—
—
—
ПЕРИНЕВА®

— периндоприл

— таблетки 4 мг и 8 мг

—

Будущее уже здесь!

Показания и способ применения: Артериальная гипертензия: от 4 до 8 мг один раз в сутки, утром. Для пожилых пациентов и для пациентов, у которых нельзя было отменить диуретик, а также при реноваскулярной гипертензии рекомендуемая стартовая доза составляет 2 мг один раз в сутки. В дальнейшем доза препарата может быть увеличена в зависимости от динамики уровня АД. Сердечная недостаточность: от 2 до 4 мг один раз в сутки. Профилактика повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе: от 2 мг в течение первых 2-х недель до введения индапамида. Стабильная ишемическая болезнь сердца: от 4 до 8 мг один раз в сутки. Лечение пожилых пациентов должно начинаться с дозы 2 мг в сутки. В дальнейшем, при необходимости, дозу можно увеличить до 8 мг в сут-

ки с обязательным контролем функции почек. У пациентов с заболеваниями почек доза препарата устанавливается в зависимости от клиренса креатинина. У пациентов с нарушениями функции печени изменений доз не требуется. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Форма выпуска:** упаковки по 30 таблеток в блистерах.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
123022, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, д.13, стр. 41, 5 этаж, стр. 43, 6 этаж
Тел.: (495) 739 6600, факс: (495) 739 6601, e-mail: info@krka.ru, www.krka.ru



Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели — созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

PERSPECTIVE (коронарный атеросклероз), PERTINENT (влияние периндоприла на тромбоз, воспаление, дисфункцию эндотелия и нейрогуморальную активацию) подтвердили наличие у периндоприла, наряду с гипотензивным, и других свойств, включая улучшение функции эндотелия и нейрогуморального баланса, а также тромболитическое, противовоспалительное и противоатеросклеротическое действия [21].

Как избежать ухудшения функции почек при применении ИАПФ у больных с поражениями почек?

Нарушение функции почек — существенное нежелательное явление, встречающееся при лечении любыми ИАПФ. Риск развития дисфункции почек значительно повышен у больных с явной и скрытой патологией почек любой этиологии. Причины возникновения дисфункции почек при приеме ИАПФ не совсем понятны. Существует предположение, что они связаны с влиянием препаратов на опосредованные ангиотензином II гомеостатические функции, в частности на почечный кровоток. У больных АГ ангиотензин II может влиять на почечный кровоток за счет вазоконстрикции выносящих артериол клубочков, что приводит к снижению СКФ и повышению сывороточного уровня креатинина. На приносящие артериолы ангиотензин II не влияет, и поэтому при снижении АД уменьшается и давление в капиллярах клубочков, что предотвращает прогрессирование их поражения [22].

У больных с поражением почек особенно важен дифференцированный подход к длительному назначению ИАПФ. Прежде чем назначить ИАПФ, необходимо тщательно обследовать больного для уточнения характера и тяжести поражения почек. Длительная терапия ИАПФ, по-видимому, противопоказана больным с поликистозом почек, интерстициальным нефритом, двухсторонним стенозом почечных артерий и стенозом артерии единственной функционирующей почки. При одностороннем стенозирующем поражении почечной артерии длительное применение ИАПФ оправдано лишь в случаях, когда невозможно выполнить оперативное вмешательство на пораженной артерии [12].

До назначения ИАПФ у пациентов с заболеваниями почек необходимо определить содержание креатинина и калия в сыворотке крови и измерить протеинурию и СКФ. Терапию ИАПФ проводят под контролем сывороточного уровня креатинина.

Следует помнить, что ИАПФ также могут быть причиной гиперкалиемии, так как ангиотензин II усиливает секрецию альдостерона. Поскольку альдостерон усиливает выведение калия, ИАПФ, наоборот, приводят к его задержке.

Самая сложная проблема — это возможность применения ИАПФ при почечной недостаточности. Известно, что ИАПФ могут предупредить развитие почечной недостаточности, когда уровень креатинина в сыворотке крови в 3–4 раза превышает нормальное значение. С другой стороны, побочные эффекты ИАПФ на фоне ХПН (увеличение калия и креатинина в крови) становятся угрожающими. В исследовании REIN больным с СКФ

10–30 мл/мин. назначали рамиприл, что позволило предотвратить прогрессирование ХПН. Детальный анализ результатов этого исследования позволил определить, что ИАПФ обладают нефропротективными свойствами вне зависимости от исходного уровня СКФ. А эффект нефропротекции зависит от длительности назначения ИАПФ.

Данные литературы свидетельствуют о сохранении гипотензивного эффекта периндоприла у больных с нарушением функции почек. Препарат, кроме гипотензивного, оказывает и выраженный нефропротективный эффект, уменьшая протеинурию [23].

Недавно проведенный анализ данных исследования EUROPA с выделением больных ИБС в сочетании с почечной недостаточностью, включивший оценку влияния периндоприла на сердечно-сосудистый риск, показал, что периндоприл даже у этой категории пациентов достоверно снижал частоту неблагоприятных событий [24].

Большинство врачей, назначающих пациентам с ХПН ИАПФ, пытаются отменить препарат или снизить его дозу при росте уровня креатинина. Однако здесь очень важен тот количественный диапазон, в котором увеличивается уровень креатинина. Допускается увеличение концентрации креатинина не более чем на 30 % от исходного уровня. Однако представляет интерес анализ нескольких контролируемых исследований с использованием периндоприла, в которых показано, что рост уровня креатинина и, соответственно, снижение СКФ отмечены в первые 4 месяца лечения, но потом, через год и шесть месяцев от начала терапии, у тех больных, у которых вначале рост уровня креатинина и снижение СКФ были наибольшими, значение этих показателей стали минимальными. Этот эффект был напрямую связан с достижением целевого уровня АД. Следовательно, если уровень креатинина в течение 4 месяцев не увеличивается более чем на 30 % от первоначального, то лечение ИАПФ следует продолжить, однако доза ИАПФ при почечной недостаточности должна быть снижена [25–26].

Еще одно очень грозное осложнение — это острая почечная недостаточность на фоне имеющейся ХПН. Причиной этого чаще всего является развитие так называемой ишемической болезни почек, которая связана с двухсторонним стенозом почечной артерии. И это является абсолютным противопоказанием к назначению ИАПФ. Чаще всего такие ситуации возникают у больных пожилого возраста, при наличии выраженного системного атеросклероза, СД, хронической сердечной недостаточности, гиповолемии [25–26].

Сегодня в клинических рекомендациях ИАПФ отнесены к препаратам первой линии в лечении АГ (эссенциальной и почечной), стабильной ИБС, цереброваскулярных заболеваний, сердечной недостаточности, а также для профилактики прогрессирования почечной недостаточности при диабетической нефропатии.

ИАПФ периндоприл — липофильный препарат длительного действия с высокой аффинностью к тканевому АПФ, имеет хороший профиль безопасности и переносимости. Периндоприл зарекомендовал себя

как высокоэффективный препарат для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у многих групп пациентов. Наблюдающийся кардиопротективный эффект периндоприла не зависит от АД. Результаты приведенных выше исследований подтверждают наличие специфических кардиопротективных эффектов периндоприла, помимо гипотензивного, таких как противовоспалительный, противоатеросклеротический и антитромботический. Периндоприл оказывает также выраженный нефропротективный эффект как у больных АГ, так и у пациентов с самостоятельной почечной патологией.

В настоящее время компания КРКА зарегистрировала в России дженерик периндоприла под названием «Перинева». Биоэквивалентность оригинальному периндоприлу доказана в сравнительном исследовании. Перинева выпускается в блистерной упаковке в таблетках по 4 и 8 мг. Эффективность и безопасность периндоприла компании КРКА подтверждена в собственном исследовании более чем на 2600 пациентов.

Показания к применению препарата «Перинева»:

- АГ;
- ХСН;
- профилактика повторного инсульта (в составе комплексной терапии с индапамидом) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе (инсульт или транзиторная церебральная ишемическая атака);
- стабильная ИБС: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к периндоприлу или другим компонентам препарата, а также к другим ИАПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе (наследственный, идиопатический или ангионевротический отек вследствие приема ИАПФ);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

При почечной недостаточности доза препарата «Перинева» устанавливается в зависимости от степени нарушения почечной функции. Контроль состояния пациента обычно включает в себя регулярное определение концентрации ионов калия и креатинина в сыворотке крови.

Рекомендуемые дозы периндоприла при ХПН:

Клиренс креатинина (КК)	Рекомендуемая доза
От 60 мл/мин. и выше	4 мг в сутки
От 30 до 60 мл/мин.	2 мг в сутки
От 15 до 30 мл/мин.	2 мг через день
Пациенты на гемодиализе	
(КК менее 15 мл/мин.)	2 мг в день диализа

Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин. Препарат «Перинева» необходимо применять после сеанса диализа.

При заболеваниях печени коррекция доз не требуется.

Таким образом, согласно рекомендациям по ведению пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и мониторингованию функции почек, все пациенты с ХБП должны получать ИАПФ (уровень доказанности А). Периндоприл продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов с заболеваниями почек, а, значит, периндоприл (Перинева) будет являться препаратом оптимального выбора для этой группы пациентов.

Литература

1. Томилина Н.А., Битбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваниях почек // Терапевт. арх. — 2005. — Т. 6. — С. 87–92.
2. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В. АГ и функция почек. Вопросы и ответы. Часть 1. Учеб.-метод. пособие для врачей. — М., 2007. — 12 с.
3. Остроумова О.Д. Почки — орган-мишень артериальной гипертензии: современные возможности нефропротекции // Мед. совет. — 2007. — № 1. — С. 27–29.
4. Кутырина И.М., Михайлов А.А. Почка и артериальная гипертензия // Нефрология: Рук-во для врачей / Под ред. И.С. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — С. 164–188.
5. Ruilope L.M., Alcazar J.M., Rodicio J.I. Renal consequences of arterial hypertension // J. Hypertens. — 1992. — Vol. 10, № 10 (suppl. 7). — P. 85–90.
6. Мухин Н.А., Фомин В.В. Руководство по артериальной гипертензии. — М.: Литтерра, 2005. — С. 12–18.
7. Мухин Н.А. (ред). Нефрология. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2009. — 720 с.
8. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Российские рекомендации // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 6, прил. 3. С. 3–17
9. Ратова Л.Г., Чазова И.Е. Нефропротективный эффект антигипертензивной терапии: исследование ИРИС // Consilium medicum. — 2004. — № 2. — С. 3–6.
10. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 6, прил. — С. 20–23.
11. Кутырина И.М., Лифшиц Н.Л., Рогов В.А. и др. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при хронической почечной недостаточности // Терапевт. арх. — 2002. — № 6. — С. 34–39.
12. Сидоренко Б.А., Переображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. — М., 1999. — 253 с.
13. Vincent M., Marchard B., Remond G. et al. Synthesis and ACE inhibitory activity of stereoisomers of perindopril (S-9490) and perindoprilat (S-9780) // Drug Des. Discov. — 1992. — Vol. 9, № 1. — P. 11–28.
14. Bruggs J., Ferrari R., Simoons M. Inhibitor ACE perindopril in the treatment of cardiovascular disease // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. — 2009. — Vol. 7, № 4. — P. 345–360.
15. Alfakih K., Hall A.S. Drug evaluation of perindopril // Expert Opin. Pharmacotherapy. — 2006. — Vol. 7, № 1. — P. 63–71.
16. Ferrari R., Pasanisi G., Notarstefano P. et al. Specific properties and effect of perindopril in controlling the renin-angiotensin system // Am. J. Hypertens. — 2005. — Vol. 18, № 9 (Pt. 2). — P. 142–154.
17. Blood pressure lowering treatment trialists collaborations. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit renin-angiotensin system // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 5. — P. 951–958.
18. Remme W.J., Deckers J.W., Fox K.M., Ferrari R. et al. EUROPA Investigators. Secondary prevention of coronary disease with ACE inhibition-does blood pressure reduction with perindopril explain the benefits

in EUROPA? // *Cardiovasc. Drugs Ther.* — 2008. — Vol. 23, № 2. — P. 161–170. (Цит. по Brugs J., 2009).

19. Ceconi C., Francolini G., Olivares A. et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors have different selectivity for bradykinin binding sites of human somatic ACE // *Eur. J. Pharmacol.* — 2007. — Vol. 577, № 1–3. — P. 1–6.

20. Ceconi C., Francolini G., Bastianon D. et al. Differences in the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the rate of endothelial cell apoptosis in vivo and in vivo studies // *Cardiovasc. Drugs Ther.* — 2007. — Vol. 21, № 6. — P. 423–429.

21. Bots M.I., Remme J.W., Luscher T.F. et al. ACE inhibition and endothelial function main finding of PERFECT, a sub-study of the EUROPA trial // *Cardiovasc. Drugs Ther.* — 2007. — Vol. 21, № 4. — P. 269–279.

22. Cark LT. Safety profile of perindopril // *Am. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 88, № 7A. — P. 36i–40i.

23. Perindopril: a major contribution to the prevention and treatment of cardiovascular disease / Ed. by F. Ferrari & R.M. Fox. — *Volters Kluwer*, 2008. — 154 P.

24. Brugs J., Boersma E., Chonchoi M. et al. The cardioprotective effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril in patients with stable coronary artery disease are not modified by mild to moderate renal insufficiency: insights from the EUROPA trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 50, № 22. — P. 2148–2155.

25. Кутырина И.М. Применение ингибитора ангиотензин превращающего фермента при первичных поражениях почек и диабетической нефропатии // *Consilium Medicum.* — 2002. — Т. 7, № 4. — С. 331–333.

26. Кутырина И.М. Острый вопрос: расхождения во взглядах терапевта, нефролога и кардиолога на нефропротекцию при АГ. Точка зрения нефролога. Материалы симпозиума «30 лет с ингибиторами АПФ: что дальше» в рамках Российского Национального конгресса «Человек и лекарство 2005». — С. 3–5.