

Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных, перенесших острый инфаркт миокарда

Д.В. ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ, Б.А. СИДОРЕНКО, Т.А. БАТЫРАЛИЕВ, Д.В. ФЕТЦЕР, М. Ишлек

Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ, Москва (Российская Федерация); Медицинский центр имени Сани Конукоглы, Газиантеп (Турция)

The Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in Patients After Myocardial Infarction

D.V. PREOBRAZHENSKY, B.A. SIDORENKO, T.A. BATYRALIEV, D.V. FETTSEY, M. Islek

Presidential Medical Center of Russia, ul. Marshala Timoshenko 15, 121356 Moscow, Russia; Sani Konukoglu Medical Center, Gaziantep (Turkey)

В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) считаются краеугольным камнем в лечении застойной сердечной недостаточности (ЗСН). Показано, что эти препараты увеличивают выживаемость и улучшают функциональный статус больных с ЗСН. Можно предположить, что при начале терапии ингибиторами АПФ в первые часы или дни острого инфаркта миокарда (ИМ) можно достигнуть большего увеличения выживаемости и предотвратить развитие ЗСН. Было выполнено несколько рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по оценке эффектов ранней терапии ингибиторами АПФ на исходы ИМ. Значительное снижение смертности наблюдалось лишь в тех исследованиях, в которых терапию ингибиторами АПФ начинали на 3–16-й день ИМ у больных с симптомами ЗСН или систолической дисфункцией левого желудочка, а также у больных с неэффективным тромболлизом (или без него) или сахарным диабетом.

Ключевые слова: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, острый инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность.

Nowadays angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-Is) are considered to be a cornerstone in the treatment of congestive heart failure (CHF). These agents have been shown to improve survival and functional status of patients with CHF. It is logical to start therapy with ACE-Is in the first hours or days of acute myocardial infarction (MI) to further improve survival and prevent CHF after MI. The several randomized placebo-controlled trials were performed to assess the effects of early therapy with ACE-Is on the outcomes of MI. Mortality after MI was significantly reduced only in these trials in which therapy with ACE-Is was introduced 3–16 days after MI in patients with clinical evidence of CHF or left ventricular systolic dysfunction as well as in patients with noneffective thrombolysis (or without thrombolysis) or diabetes mellitus.

Key words: angiotensin-converting enzyme inhibitor, acute myocardial infarction, congestive heart failure.

В ряде крупных плацебо-контролируемых исследований показано, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) улучшают выживаемость больных с тяжелой сердечной недостаточностью (СН) (в том числе ишемической этиологии) и замедляют ее прогрессирование у больных с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Улучшение прогноза у больных с СН под влиянием ингибиторов АПФ объясняют их способностью подавлять чрезмерную активацию ренин-ангиотензиновой и симпатико-адреналовой системы, которые играют важную роль в патогенезе патологического (дезадаптивного) ремоделирования ЛЖ. Инфаркт миокарда (ИМ) почти всегда предшествует развитию левожелудочковой СН ишемической этиологии, которая составляет 70–80% всех случаев хронической СН. Вполне логично предположить, что при раннем назначении ингибиторов АПФ можно замедлить развитие патологического ремоделирования ЛЖ, развивающегося после ИМ, или даже вызвать его обратное развитие, и тем самым замедлить прогрессирование бессимптомной постинфарктной дилатации и дисфунк-

ции ЛЖ до стадии СН и в конечном счете улучшить отдаленный прогноз жизни больных, перенесших ИМ.

Первые крупные рандомизированные исследования, в которых оценивалось влияние ингибиторов АПФ на течение и исходы острого инфаркта миокарда (ОИМ), были выполнены в 90-е годы прошлого века. Эти исследования можно разделить на две основные группы в зависимости от времени начала терапии ингибиторами АПФ после возникновения ИМ — исследования с отсроченным началом терапии после клинико-инструментального обследования больного с ИМ и исследования, в которых терапию ингибиторами АПФ начинали в первые 24–36 ч ОИМ.

Наиболее убедительные доказательства были получены в тех рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, в которых ингибиторы АПФ назначались больным с явной или бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ. Это исследования SAVE, AIRE и TRACE.

Целью рандомизированного плацебо-контролируемого исследования SAVE (Survival and Ventricular Enlargement) была оценка влияния ингибитора АПФ каптоприла (капотена) на смертность и нефатальные осложнения у бессимптомных больных, перенесших ИМ, с фракцией выброса ЛЖ $\leq 40\%$. В исследование был включен 2 231 больной. В основной группе тера-

пию каптоприлом (до 150 мг/сут) начинали между 3-ми и 16-ми сутками ОИМ (в среднем на 11-й день). Больные контрольной группы получали плацебо. Исследование продолжалось в среднем 42 мес. Обнаружено, что каптоприл достоверно снижает общую смертность — в среднем на 19% ($p=0,019$). Сердечно-сосудистая смертность снизилась под влиянием ингибитора АПФ на 21% ($p=0,014$), а смертность от прогрессирующей СН на 36% ниже ($p=0,032$). При лечении каптоприлом на 37% снизился риск развития тяжелой СН, на 25% — повторного ИМ и на 32% снизилась смертность от повторного ИМ. Число госпитализаций в связи с декомпенсацией СН среди леченных каптоприлом было в среднем на 22% меньше, чем в контрольной группе [1].

В исследовании AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy) были включены 2006 больных, у которых в остром периоде ИМ отмечены клинические или рентгенологические признаки СН (влажные хрипы в нижних отделах обоих легких, рентгенологические признаки отека легких, III тон сердца на фоне тахикардии). Терапию рамиприлом начинали между 3-ми и 10-ми сутками ОИМ (в среднем на 5-й день). Исследование продолжалось не менее 6 мес (в среднем 15 мес). За 30 дней терапии смертность в группе больных, леченных рамиприлом (до 10 мг/сут), была в среднем на 30% ниже, чем в контрольной группе ($p=0,053$). За все время наблюдения (в среднем 15 мес) среди получавших рамиприл наблюдалось достоверное снижение смертности (на 27%; $p<0,0005$) и достоверное снижение риска развития тяжелой СН (на 29%). В отличие от каптоприла в исследовании SAVE, рамиприл в исследовании AIRE не предотвращал развития повторного ИМ [2].

В исследовании TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation) участвовали 1749 больных с обширной постинфарктной дискинезией стенок ЛЖ по данным эхокардиографического исследования. Степень дискинезии примерно соответствовала фракции выброса ЛЖ $\leq 35\%$. Терапию трандолаприлом начинали между 3-ми и 7-ми сутками ОИМ (в среднем на 4-й день). Исследование продолжалось от 24 до 50 мес (в среднем 26 мес). За время наблюдения под влиянием лечения трандолаприлом общая смертность снизилась на 22% ($p=0,001$), сердечно-сосудистая смертность — на 25% ($p=0,001$) и риск внезапной сердечной смерти снизился на 24% ($p=0,03$). Кроме того, на 29% ($p=0,003$) уменьшился риск развития тяжелой СН и на 14% ($p=0,29$) — повторного ИМ [3].

По сводным данным этих исследований, у больных с постинфарктной дисфункцией ЛЖ применение ингибиторов АПФ позволяет снизить общую смертность в среднем на 23—25%, риск развития повторного ИМ — на 16% и частоту госпитализаций в связи с СН — 27% [4].

Таким образом, в трех крупных рандомизированных исследованиях продемонстрировано благоприятное влияние длительной терапии различными ингибиторами АПФ на прогноз жизни у больных с явной или скрытой постинфарктной дисфункцией ЛЖ.

При анализе влияния ингибиторов АПФ на различные исходы постинфарктной дисфункции ЛЖ обнаружено явное превосходство каптоприла (капотена) в

снижении риска развития повторного ИМ и тяжелой СН. Так, риск развития повторного ИМ снизился на 25% при лечении каптоприлом, на 14% при лечении трандолаприлом, однако не изменился при лечении рамиприлом. Риск развития тяжелой СН снизился на 37%, но лишь на 29% — при лечении рамиприлом и трандолаприлом. Эти данные позволяют предполагать, что каптоприл оказывает более выраженное кардиопротективное действие после ИМ, чем другие ингибиторы АПФ. Возможно, это связано с тем, что в отличие от большинства других ингибиторов АПФ, в молекуле каптоприла содержится сульфгидрильная группа.

Теоретически терапия ингибиторами АПФ, начатая в первые часы ОИМ, должна быть особенно эффективной, поскольку может оказать более выраженное влияние на постинфарктное ремоделирование сердца на более ранних этапах ее возникновения и даже предупредить ее развитие.

В то же время применение ингибиторов АПФ, как препаратов с сосудорасширяющим действием, может оказаться небезопасным в первые часы и дни ОИМ, когда гемодинамика часто нестабильна и любые вазодилататоры могут привести к резкому снижению артериального давления (АД) и уменьшить коронарный кровоток и тем самым вызвать или усугубить ишемическое повреждение миокарда. По этой причине при решении вопроса о целесообразности назначения ингибиторов АПФ в первые часы и дни ОИМ крайне важно определить соотношение между возможной пользой от такой терапии и риском, связанным с нею, у конкретного больного. В любом случае ингибиторы АПФ следует назначать лишь больным со стабильной гемодинамикой.

Очевидно, что соотношения пользы и риска неодинаковы у разных категорий больных ОИМ. Неудивительно поэтому, что данные исследований, касающиеся эффективности ингибиторов АПФ при начале терапии в первые 24—36 ч после возникновения ангинозного приступа, не столь однозначны, как результаты исследований с отсроченным назначением ингибиторов АПФ.

Рандомизированные исследования по изучению эффективности и безопасности терапии ингибиторами АПФ при ее раннем начале у больных ОИМ не были однородными. В одних исследованиях ингибиторы АПФ назначали всем больным ОИМ, если только у них не было противопоказаний к этим препаратам (недифференцированный подход). В других исследованиях ингибиторы АПФ назначали больным с высоким риском последующего развития застойной СН, а это в первую очередь больные с трансмуральным ИМ передней стенки ЛЖ (избирательный подход).

В исследовании CONSENSUS II (Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II, 1992) оценивалась эффективность терапии эналаприлом, начатой в первые 24 ч после возникновения ОИМ, у 6090 больных. Терапию начинали с внутривенного введения эналаприлата, затем переходили на прием эналаприла внутрь. Наблюдение за больными продолжалось до 6 мес [5]. Исследование CONSENSUS II было досрочно прекращено, так как обнаружено было достоверное увеличение смертности (в среднем на 9%) в группе больных, леченных эналаприлом. Это означает 9

дополнительных случаев смерти на 1000 больных, леченных эналаприлом. У женщин смертность увеличилась в среднем на 21%, а у больных старше 70 лет — на 18%. Увеличение смертности в основной группе объясняется более частым развитием гипотонии при лечении ингибитором АПФ, особенно в начале терапии. Предполагает, что резкое снижение АД при внутривенном введении эналаприлата приводит к уменьшению коронарного кровотока и тем самым усугубляет ишемическое повреждение миокарда у больных с ОИМ. По этой причине в настоящее время в остром периоде ИМ не рекомендуется внутривенное введение ингибиторов АПФ.

В четырех других наиболее крупных рандомизированных исследованиях — ISIS-4, GISSI-3, CCS-1 и SMILE-1 ингибиторы АПФ назначались в первые 24 ч ОИМ. В отличие от исследования CONSENSUS II, в этих исследованиях терапию ингибиторами АПФ начинали не с внутривенной инфузии, а с приема малых доз препаратов внутрь.

В самом крупном исследовании ISIS-4 (International Study of Infarct Survival) у 58 050 больных ОИМ оценивалась эффективность и безопасность каптоприла (до 100 мг/сут), который назначался в первые 24 ч заболевания [6]. Терапию начинали с назначения 6,25 мг каптоприла и продолжали 28 дней, эффективность лекарственных препаратов оценивали по влиянию на смертность за 5 нед.

Смертность за 5 нед среди больных, леченных каптоприлом, была достоверно ниже (в среднем на 7%), чем в контрольной группе ($p=0,02$). Расчеты показывают, что терапия каптоприлом, начатая в первые 24 ч ОИМ, позволяет сохранить 5 жизней на 1000 леченных больных.

Наиболее эффективным каптоприл был у больных с повторным ИМ (снижение смертности на 17%) и у больных с подъемом сегмента ST в отведениях электрокардиограммы от передней стенки ЛЖ (снижение смертности на 13%). В этих подгруппах терапия каптоприлом позволяет сохранить соответственно 13 и 18 жизней на 1000 леченных больных.

В плацебо-контролируемом исследовании GISSI-3 (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-3) были включены 19 394 больных ОИМ, у которых проводилась оценка эффективности и безопасности лизиноприла (до 10 мг/сут). Терапию начинали в первые 24 ч ОИМ и продолжали в течение 6 нед ИМ [7]. Смертность за 6 нед среди больных, леченных лизиноприлом, была достоверно ниже (на 11%), чем среди больных, не получавших ингибитора АПФ ($p=0,05$). Расчеты показывают, что терапия лизиноприлом, начатая в первые 24 ч ОИМ, позволяет сохранить всего 8 жизней на 1000 леченных больных.

При анализе результатов исследования GISSI-3 по подгруппам обнаружено, что раннее применение лизиноприла в остром периоде ИМ приносит большую пользу больным с сахарным диабетом в анамнезе и практически бесполезно у больных без него. У первых ингибитор АПФ снизил 6-недельную смертность в среднем на 32% ($p<0,025$), а у вторых — всего лишь на 5% ($p=0,449$). У больных с СД в анамнезе раннее назначение лизиноприла позволяет спасти 37 жизней

на 1000 леченных больных. У больных с ОИМ без сахарного диабета лизиноприл был не только неэффективным, но и чаще вызывал стойкую гипотонию [8].

Таким образом, по данным исследования GISSI-3, раннее применение лизиноприла в остром периоде ИМ оправдано лишь у больных с сахарным диабетом в анамнезе.

В плацебо-контролируемом исследовании CCS-1 (Chinese Cardiac Study-1) у 13 634 больных с ОИМ оценивали эффективность и безопасность каптоприла (до 37,5 мг/сут), назначаемого в первые 36 ч после начала заболевания [9]. Тромболитическая терапия проводилась лишь у 27% больных, что гораздо меньше, чем в исследованиях ISIS-4 и GISSI-3. За 4 нед наблюдения общая смертность больных, леченных каптоприлом, была ниже, чем в контрольной группе (в среднем на 5%; $p=0,3$).

Чтобы определить категории больных, у которых раннее начало терапии ингибиторами АПФ может быть полезным или напротив, вредным, недавно был выполнен мета-анализ 4 крупных рандомизированных исследований (CONSENSUS II, GISSI-3, ISIS-4 и CCS-1), в которых приняли участие в общей сложности около 100 тыс. больных. В этих исследованиях оценивался эффект раннего назначения ингибиторов АПФ (в течение первых 24—36 ч ОИМ) по сравнению с плацебо или открытым контролем [10].

В целом применение ингибиторов АПФ в первые 36 ч ОИМ приводило к достоверному снижению 30-дневной смертности в среднем на 7%. Это означает, что применение ингибиторов АПФ у 1000 больных позволяет спасти около 5 жизней.

Раннее начало терапии ингибиторами АПФ было более полезным у больных в возрасте 55—64 лет (по сравнению с больными 65—74 лет) независимо от их пола. Профилактическая эффективность ингибиторов АПФ в остром периоде ИМ не зависела от уровня систолического АД, хотя в исследовании, как правило, не включались больные с систолическим АД ниже 100 мм рт.ст.

Ингибиторы АПФ при раннем назначении снижали смертность в среднем на 14% у больных с передним ИМ, которые представляют собой наиболее прогностически неблагоприятную категорию больных ОИМ. В то же время препараты этой группы были менее эффективными при ИМ другой локализации. Профилактический эффект препаратов не зависел от того, использовалась ли для лечения ОИМ тромболитическая терапия или нет.

Абсолютная польза от ранней терапии ингибиторами АПФ была больше у больных с тахикардией (более 100 уд/мин) при поступлении (23 предотвращенных смертей на 1000 леченных больных), с признаками СН или классом тяжести более I по классификации Киллипа (14 предотвращенных смертей). Абсолютная польза от применения ингибиторов АПФ была больше у больных с повторным ИМ (8,9 спасенных жизней на 1000 леченных больных), сахарным диабетом (17 жизней) и АГ (9 жизней) в анамнезе.

Из всех предотвращенных за 30 дней случаев смерти 40% приходилось на 0—1-й дни ОИМ, примерно 45% — на 2—7-й дни и примерно 15% — на 3—30-й дни. При раннем начале терапии ингибиторами АПФ стойкая

гипотония встречалась в 2 раза чаще, чем у больных, получавших плацебо (15,1% против 8,1% в 0–7-й дни). Это указывает на то, что польза от ингибиторов АПФ тем больше, чем раньше они назначаются (при условии, что они назначаются строго отобранным больным со стабильной гемодинамикой).

Относительное снижение смертности при раннем назначении ингибиторов АПФ было одинаковым в группах больных с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском неблагоприятного исхода. Абсолютное снижение смертности было наибольшим в группе больных с очень высоким риском (12,8 предотвращенных случаев смерти на 1000 леченных ингибиторами АПФ больных) и не различалось в группах больных с низким, умеренным и высоким риском (3,1; 6,1 и 3,7 предотвращенных случаев смерти соответственно).

Таким образом, по данным ретроспективного анализа, раннее и недифференцированное начало терапии ингибиторами АПФ оказывает благоприятное влияние на течение и исходы ОИМ. Наибольшая абсолютная польза от такой терапии отмечается у больных в возрасте 55–74 лет с передним ИМ, с систолическим АД более 150 мм рт.ст., с частотой сердечных сокращений более 100 уд/мин, с АГ, сахарным диабетом или ИМ в анамнезе или очень высоким риском неблагоприятного исхода.

Итак, с учетом результатов рандомизированных плацебо-контролируемых исследований более перспективным представляется дифференцированный подход к раннему началу терапии ингибиторами АПФ в остром периоде ИМ. В 90-е годы прошлого века выполнены несколько проспективных исследований, в которых делались попытки определить категории больных ОИМ, у которых раннее применение ингибиторов АПФ будет как безопасным, так и эффективным. Анализ данных рандомизированных контролируемых исследований позволяет сделать несколько выводов. Во-первых, в первые часы или дни ОИМ применение ингибиторов АПФ может быть безопасным, если они назначаются больным со стабильной гемодинамикой. Начинать терапию ингибиторами АПФ безопаснее с препаратов короткого действия, например, с каптоприла. Во-вторых, раннее назначение ингибиторов АПФ полезно не только у больных с клиническими проявлениями СН или эхокардиографическими признаками систолической дисфункции ЛЖ, но и у бессимптомных больных с высоким риском развития СН. В первую очередь, это больные с подозрением на трансмуральный ИМ передней стенки ЛЖ, у которых тромболитическая терапия не проводилась или оказалась неэффективной. Особенно полезно назначение ингибиторов АПФ в остром периоде ИМ больным с ИМ, сахарным диабетом или артериальной гипертензией (АГ) в анамнезе, у которых высок риск развития СН. В-третьих, вопрос о сроках назначения ингибиторов АПФ в остром периоде ИМ должен решаться индивидуально с учетом соотношения пользы и риска. В любом случае ингибиторы АПФ должны назначаться после стабилизации гемодинамики.

В 90-е годы прошлого века появился новый класс лекарственных средств, которые оказывают более избирательное влияние на ренин-ангиотензиновую

систему, чем ингибиторы АПФ, — блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов. Было высказано предположение, что у больных, перенесших ОИМ, блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов окажутся более эффективными, чем ингибиторы АПФ. Чтобы подтвердить это предположение, были проведены два крупных рандомизированных исследования, в которых сравнивались эффективность лозартана и валсартана с ингибитором АПФ каптоприлом после ОИМ у больных с высоким риском или СН.

В рандомизированном исследовании ОПТИМААЛ (Optimal Therapy in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan) двойным слепым методом сравнивалось влияние лозартана и каптоприла на течение и исходы ОИМ у 5477 больных в возрасте не моложе 50 лет [11]. В исследование включались гемодинамически стабильные больные с СН или систолической дисфункцией ЛЖ в течение первых 10 дней после начала ИМ. Продолжительность терапии составляла не менее 6 мес. Анализ полученных данных позволил выявить, что между сравниваемыми группами больных не было достоверных различий по общей смертности, хотя отмечалась тенденция в пользу каптоприла (16,4% против 18,2%; $p=0,069$).

Относительный риск смерти от любых причин, связанных с применением лозартана, составил при сравнении с каптоприлом 1,13 (при 95% доверительном интервале от 0,99 до 1,28; $p=0,07$). Не было также различий между группами по частоте случаев внезапной сердечной смерти/реанимации в связи с остановкой сердца и случаев ИМ. Смертность от сердечно-сосудистых причин среди получавших лозартан была выше, чем среди получавших каптоприл (в среднем на 17%). Частота госпитализации в связи с СН у получавших лозартан также была недостоверно выше, чем у больных, леченных каптоприлом (на 16%).

Следовательно, в исследовании ОПТИМААЛ не удалось получить доказательств того, что у больных, перенесших ОИМ, лозартан сравним по эффективности с ингибитором АПФ каптоприлом. Иначе говоря, каптоприл (капотен) превосходит лозартан по эффективности у больных, перенесших ИМ.

В сравнительном рандомизированном исследовании VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) изучали эффективность валсартана, каптоприла и их комбинации, назначаемых больным с СН или систолической дисфункцией ЛЖ в течение 10 дней после возникновения ИМ, для чего 14 703 больных были рандомизированы на 3 группы. Одна группа больных получала валсартан, другая — комбинацию валсартана и каптоприла и третья — каптоприл. Исследование продолжалось 25 мес [12].

Не было различий между тремя группами по смертности от любых причин и от сердечно-сосудистых причин. В частности, общая смертность составила 19,9% у получавших валсартан и 19,5% у получавших каптоприл: относительный риск 1,00 (при 97,5% доверительном интервале от 0,90 до 1,11; $p=0,98$). Следовательно, в отличие от лозартана валсартан не уступал каптоприлу по эффективности (noninferior) у больных, перенесших ИМ, с СН или систолической дисфункцией ЛЖ.

Таким образом, более чем 20-летний опыт использования ингибиторов АПФ в остром периоде ИМ свидетельствует о том, что они по-прежнему остаются непревзойденными кардиопротективными средствами после ИМ у больных с СН или высоким риском ее развития. Блокаторы АТ₁-ангиотен-

зиновых рецепторов, по-видимому, сравнимы по эффективности с ингибиторами АПФ, но не превосходят их; к тому же они гораздо дороже. Поэтому после ОИМ блокаторы АТ₁-ангиотензиновых рецепторов назначают лишь в случае непереносимости ингибиторов АПФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pfeiffer 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. *New Engl J Med* 1992;327:669—677.
2. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigators. The effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1994;342:821—828.
3. Kober L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E. et al. A clinical trial of the angiotensin converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *New Engl J Med* 1995;333:1670—1676.
4. Flather M.D., Yusuf S., Kober L. et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in heart failure or left-ventricular dysfunction: a systemic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000;355:1575—1581.
5. Swedberg K., Held P., Kjekhus J. et al. for the CONSENSUS II study group. Effects of an early administration of enalapril on mortality in patients with myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II. *New Engl J Med* 1992;327:678—684.
6. ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected myocardial infarction. *Lancet* 1995;345:669—685.
7. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto miocardico-3. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after myocardial infarction. *Lancet* 1994;343:1115—1122.
8. Zuanetti Z., Latini R., Maggioni A.P. et al. Effect of the ACE inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction. Data from the GISSI-3 study. *Circulation* 1997;96:4239—4245.
9. Chinese Cardiac Study Collaborative Group. Oral Captopril versus placebo among 13634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). *Lancet* 1995;345:686—687.
10. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction. Systematic overview of individual data from 100 000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97:2202—2212.
11. Dickstein K., Kjekhus J., and the OPTIMAAL Steering Committee. Effect of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: The OPTIMAAL randomised trial. *Lancet* 2002;359:1—9.
12. Pfeiffer M.A., McMurray J.J.V., Velazquez E.J. et al. Valsartan, Captopril, and both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *New Engl J Med* 2003;349:1893—1906.
13. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. М 1998.
14. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. 3-е изд. М 2004.
15. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Батыралиев Т.А. Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности. М 2004.
16. Levy D., Larson M.G., Vasan R.S. et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1995;275:1557—1562.

Поступила 21.07.08



Национальное Общество
Кардиоваскулярная Профилактика и Реабилитация

Уважаемые коллеги!

Информируем Вас о создании при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов и регистрации в 2007 году Российского Национального Научного Общества КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ.

ЦЕЛЬ ОБЩЕСТВА: СПОСОБСТВОВАТЬ РАЗВИТИЮ ПОЛИТИКИ, СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ НАУЧНОГО ПОИСКА, КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ В СФЕРЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.

Подробную информацию о структуре, акциях, а также условиях и преимуществах членства в Обществе можно получить на сайте: www.cardioprevent.ru или у секретаря Общества, к.м.н. Муромцевой Галины Аркадьевны по адресу: Москва, Петровверигский пер. 10, ком. 301; тел. (495) 627 03 16.