

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПЕРИНДОПРИЛ+АМЛОДИПИН У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА ПОДОЛЬСКАЯ**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: [alla.podolskaya@yandex.ru](mailto:alla.podolskaya@yandex.ru)

**ЭЛЛА ИЛЬДУСОВНА АГЛУЛЛИНА**, зав. кардиологическим отделением № 2 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, заслуженный врач РТ, Казань, Россия, тел. 8-917-271-75-73, e-mail: [ellaagullina779@mail.ru](mailto:ellaagullina779@mail.ru)

**Реферат.** Артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) — частое сочетание у пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, так как АГ является одним из главных факторов риска развития ИБС и ускоряет развитие атеросклероза, поэтому эти два заболевания часто сопутствуют друг другу. *Цель исследования* — отразить результаты изучения эффективности и переносимости фиксированной комбинации периндоприл + амлодипин у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) III стадии 2-й и 3-й степени. *Результаты.* Показано, что препарат обеспечивает высокую гипотензивную эффективность в течение суток; назначение периндоприла в комбинации с амлодипином в дозе 10/5 мг приводило к достоверному снижению артериального давления, частоты сердечных сокращений. Препарат хорошо переносится больными и не требуется отмены антигипертензивной терапии до конца наблюдения. *Выводы.* Таким образом, исследование подтвердило высокую антигипертензивную эффективность, хорошую переносимость, улучшение приверженности пациентов к лечению при назначении фиксированной комбинации периндоприл + амлодипин при ОКС в сочетании с АГ.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, артериальная гипертензия, фиксированная комбинация, контроль артериального давления, периндоприл + амлодипин.

## A FIXED COMBINATION OF PERINDOPRIL AND AMLODIPINE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME: A CLINICAL EXPERIENCE

**ALLA A. PODOLSKAYA**, Ph.D., associate of Professor of the Department of internal diseases № 2 of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health Russia, Kazan, Russia, e-mail: [alla.podolskaya@yandex.ru](mailto:alla.podolskaya@yandex.ru)

**ELLA I. AGLULLINA**, Head of cardiology Department № 2 SAIH «City Clinical Hospital № 7», Kazan, honoured Doctor of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia, tel. 8-917-271-75-73, e-mail: [ellaagullina779@mail.ru](mailto:ellaagullina779@mail.ru)

**Abstract.** Arterial hypertension and coronary heart disease is a frequent combination in patients suffering from diseases of the cardiovascular system, as arterial hypertension is one of the major risk factors for coronary artery disease and accelerates the development of atherosclerosis, therefore, these two diseases frequently coexist. *Objective.* The article reflects results of the study of the efficacy and tolerability of a fixed combination of perindopril + amlodipine for patients with acute coronary syndrome (ACS) in combination with arterial hypertension (AH) III stage, 2 and 3 degree. *Results and conclusion.* It is shown that the drug provides a high antihypertensive efficacy throughout the day, the purpose of perindopril in combination with amlodipine 10/5 mg resulted in a significant decrease in blood pressure, heart rate. The drug was well tolerated and required no antihypertensive therapy by the end of observation.

**Key words:** acute coronary syndrome, hypertension, the fixed combination, blood pressure control, perindopril + amlodipine.

Артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) — частое сочетание у пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, так как АГ является одним из главных факторов риска развития ИБС и ускоряет развитие атеросклероза, поэтому эти два заболевания часто сопутствуют друг другу. Не случайно около 2/3 пациентов с ИБС имеют сопутствующий диагноз АГ [1, 3].

В Российской Федерации, по данным Национальной программы «Премьера», стабильную ИБС в разных формах (стабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз) диагностируют на

амбулаторном этапе у 66% больных АГ, причем у мужчин в 73%. Среди пациентов, страдающих ИБС, более чем у 70% мужчин и 50% женщин регистрируют повышенный уровень артериального давления (АД) [1].

В результате крупномасштабного исследования MRFIT была выявлена четкая связь между повышенным АД как систолическим, так и диастолическим и частотой кардиальных осложнений, а также получены бесспорные доказательства того, что снижение повышенного АД уменьшает риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений [1].

Важность контроля уровня АД у больных ИБС была получена в *post-hoc*-анализе данных исследования INVEST. Показано, что независимо от типа лечения у больных АГ в сочетании с ИБС частота сердечно-сосудистых событий резко снижалась по мере достигнутого снижения АД и была значительно меньше у лиц с контролируемым АД по сравнению с теми, у кого подобный контроль не был достигнут. В Европейских рекомендациях по лечению АГ указывается, что целевое АД следует поддерживать на уровне 130/80 мм рт. ст. у больных сахарным диабетом (СД) и у пациентов с высоким или очень высоким риском, а также с ассоциированными состояниями (инсульт, ИМ, почечная дисфункция, протеинурия) [11].

Наряду со специфическими задачами терапии АГ и ИБС лечение пациентов с сочетанием этих заболеваний преследует общие цели — улучшение качества жизни и прогноза. Достижение этих целей возможно путем применения антигипертензивных препаратов с доказанной клинической эффективностью, влияющих на общие звенья патогенетических механизмов прогрессирования АГ и ИБС. Поскольку оба заболевания характеризуются хроническим течением, их лечение направлено на длительное (пожизненное) применение лекарственных препаратов [3]. Согласно рекомендациям по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010 г., важнейшим условием обеспечения высокой приверженности к лечению является уменьшение количества принимаемых пациентом препаратов при сохранении желаемого эффекта лечения. Основной способ решения этой задачи — применение фиксированных комбинаций лекарственных средств. Арсенал антигипертензивных препаратов недавно пополнился новой фиксированной комбинацией ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) периндоприла и антагониста кальция (АК) дигидропиридинового ряда амлодипина [2].

Каждый из классов препаратов, входящий в комбинацию, обладает своим уникальным спектром действия. Ингибитор АПФ и АК являются классическими вазодилататорами и обладают натрийуретическим действием, но они кардинально различаются механизмами реализации гипотензивного действия, благодаря чему их совместное использование оказывает потенцированное действие и обеспечивает эффективное снижение уровня АД и контроль за АГ [1].

Амлодипин эффективно контролирует АД и относится к числу наиболее изученных антагонистов кальция в различных клинических исследованиях (PREVENT, CAMELOT, ALLHAT, VALUE, ASCOT, ACCOMPLISH, ELSA, INSIGHT), согласно результатам которых амлодипин обладает существенным антигипертензивным, антиангинальным, антиатеросклеротическим эффектами, оказывает позитивное влияние на сердечно-сосудистый прогноз и хорошо переносится пациентами. В настоящее время установлено, что при применении амлодипина не происходит активация симпатoadrenalовой системы, и следовательно, препарат не изменяет частоту сердечных сокращений и не угнетает функции синусово-

го узла и атриовентрикулярного соединения. Более того, амлодипин увеличивает сердечный выброс и коронарный кровоток, обладает выраженной периферической вазодилатацией, снижает потребность миокарда в кислороде, улучшает диастолическую функцию миокарда [5, 9, 10, 15].

Важнейшим условием предупреждения прогрессирования патологического процесса, проявляющегося АГ и атеросклерозом, является подавление гиперактивности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Наиболее широко с этой целью в клинической практике применяют иАПФ. Позитивное влияние препаратов этого класса на прогноз больных АГ обусловлено не только снижением уровня АД. Органопротективный эффект иАПФ связан, прежде всего, с уменьшением содержания ангиотензина II в тканях и плазме, уменьшением образования альдостерона, снижением активности симпатико-адреналовой системы, т.е. с ослаблением прямого повреждающего действия нейрогормонов. Они также препятствуют разрушению брадикинина, уменьшают выделение альдостерона. Брадикинин, воздействуя на клетки эндотелия, способствует усилению синтеза оксида азота, простаглицлина, фактора гиперполяризации, что не только вызывает вазодилатацию, но и предотвращает агрегацию тромбоцитов, препятствует активации моноцитов и их трансформации в макрофаги, а также тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток. Улучшение функции эндотелия рассматривается как главный компонент антиатеросклеротического действия иАПФ [3].

Препараты этой группы вызывают уменьшение тонуса сосудов, главным образом артериол, вследствие чего снижается артериальное давление (АД), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и соответственно постнагрузка. Снижение содержания альдостерона приводит к уменьшению концентрации натрия и задержке калия (особенно при применении препаратов в больших дозах). В отличие от многих других вазодилататоров иАПФ, как правило, не вызывают рефлекторную тахикардию. Одновременно происходит увеличение концентрации брадикинина (активный вазодилататор). В результате сложного механизма сосудорасширяющего действия иАПФ расширяются и венозные сосуды, в связи с чем уменьшается возврат крови к сердцу (преднагрузка) и давление в малом круге кровообращения [3].

Представитель группы липофильных иАПФ аргининовая соль периндоприла обладает вышеописанными свойствами и является не только эффективным антигипертензивным препаратом по результатам нескольких исследований, но и имеет органопротективные и благоприятные метаболические свойства. К их числу следует отнести уникальный сосудопротективный профиль, кардио-, нефро-, церебропротекцию и максимальное отношение конечного эффекта к наибольшему, что обеспечивает надежный контроль за АД в течение 24 ч после однократного приема препарата [6, 7, 12].

Благоприятное влияние на прогноз (сердечно-сосудистые эффекты ингибирования АПФ с по-

мощью периндоприла) было установлено в 6 крупномасштабных международных клинических исследованиях: PROGRESS, EUROPA, PREAMI, ASCOT, ADVANCE, PEP-CHF, в которые были включены суммарно 50 824 больных АГ, ИБС, цереброваскулярным заболеванием и сахарным диабетом II типа. В рамках исследования EUROPA изучалось действие периндоприла на эндотелийзависимую дилатацию периферических артерий и некоторые маркеры воспаления и тромбообразования. Благоприятное действие периндоприла помимо снижения АД было связано с влиянием на состояние сосудистого эндотелия, нарушение функционального состояния которого имеется у больных ИБС [4, 6, 8, 12, 17].

В крупнейшем исследовании INVEST, которое включало 22 576 пациентов, страдающих АГ и ИБС, сравнивались две стратегии комбинированной терапии: АК + иАПФ и β-адреноблокатор + диуретик. Первая из указанных комбинаций была представлена верапамилом и трандолаприлом, вторая — атенололом и гидрохлоротиазидом. Наблюдение за больными продолжалось в течение 2 лет. В отличие от (РКИ) ASCOT-BPLA и ACCOMPLISH, в исследовании INVEST не было выявлено различия между группами по исходам заболевания [11].

В исследовании SYMBIO были включены 2132 больных с неконтролируемой АГ, имеющие высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. У 70% больных была выявлена дислипидемия, у 23% — сахарный диабет, 34% страдали ИБС, 8% больных в прошлом перенесли ИМ и 8% — мозговой инсульт. Лечение фиксированной комбинацией периндоприла аргинин/амлодипин в индивидуально подобранной дозе через 3 мес привело к снижению среднего САД со 159 до 133 мм рт. ст. и среднего ДАД — с 94 до 81 мм рт. ст. У 74% больных был достигнут целевой уровень АД. Снижение АД на фоне терапии фиксированной комбинацией иАПФ/АК отмечалось у пациентов всех сравниваемых подгрупп, в том числе у больных пожилого возраста, больных СД и перенесших инфаркт миокарда и мозговой инсульт. При этом гипотензивный эффект не зависел от характера предшествующей терапии [13].

Данная рациональная фиксированная комбинация препарата представлена в различных дозировках: 5/5, 10/5, 5/10 и 10/10 мг, и врач имеет возможность избирательно подходить к решению вопроса: с какой дозы начинать и дозу какого из препаратов увеличивать.

**Цель исследования** — изучение эффективности и переносимости фиксированной комбинации периндоприла 10 мг и амлодипина 5 мг у больных АГ в сочетании с острым коронарным синдромом (ОКС).

**Материал и методы.** В исследование были включены 30 больных (16 мужчин и 14 женщин) с артериальной гипертензией, госпитализированных в кардиологическое отделение № 2 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани с ОКС без подъема сегмента ST, относящихся к категории «очень высокого» риска сердечно-сосудистых осложнений согласно классификации, рекомендованной по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК по профилактике и лечению артериальной гипертензии 2010 г.

Средний возраст больных в группе составил (64,3±1,59) года, мужчины были младше женщин [(60,93±2,08) и (66,88±2,25) года соответственно]. Стаж АГ у пациентов составил (15,55±1,99) года. Индекс массы тела был повышен как у мужчин [(28,83±1,19) кг/м<sup>2</sup>], так и у женщин [(30,29±0,98) кг/м<sup>2</sup>]. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) в исходе ОКС диагностирован у 10 (33,3%) пациентов, сердечная недостаточность (СН) III–IV ФК — у 20 (66,6%) больных.

Больные в дополнение к традиционной терапии ОКС (антикоагулянты, дезагреганты, статины, β-адреноблокаторы) получали фиксированную комбинацию периндоприла 10 мг/сут и амлодипина 5 мг/сут.

Оценку безопасности лечения проводили по любым неблагоприятным медицинским событиям или изменениями в лабораторных показателях, оценивали связь этих событий с приемом препарата.

Всем пациентам проводился ежедневный суточный мониторинг АД (СМАД). Статистическая обработка материала проводилась с использованием стандартного пакета программ Statistica. Статистическая обработка проводилась после создания базы данных в системе Microsoft Excel. Средние показатели обследованных пациентов определяли с помощью пакета анализа в системе Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение.** При поступлении в стационар 2-я степень повышения АД была выявлена у 12 (40%) пациентов, 3-я степень — у 18 (60%) пациентов. 1-я степень АГ не была зарегистрирована ни у одного пациента (табл. 1).

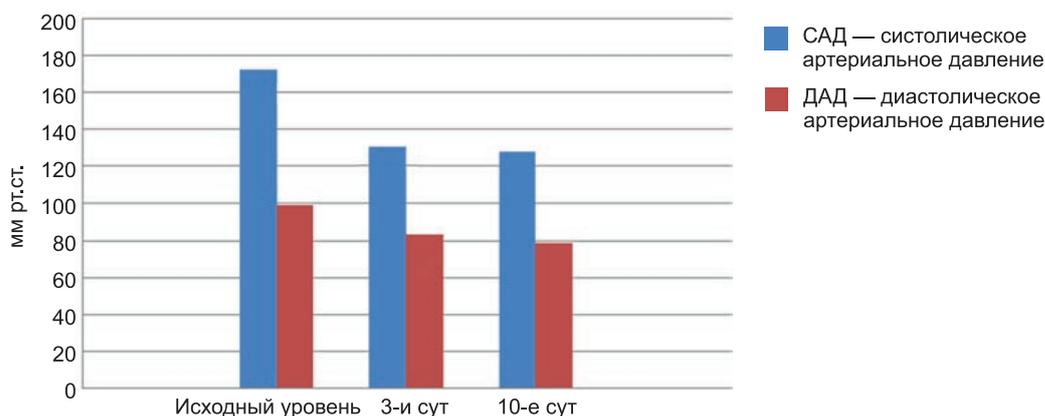
Исходный уровень среднего систолического и диастолического АД (мм рт.ст.) у пациентов составлял 173,16±4,17 и 100,7±2,8. Через 10 дней после применения препарата в дозе 10/5 мг целевые цифры АД (<140/90 мм рт.ст.) были достигнуты у всех 30 человек (100%): САД 128,4±2,3 и ДАД 79,45±1,6 (рисунк). Антигипертензивный эффект проводимого лечения не отличался в группах с различной выраженностью и длительностью АГ у пациентов разного пола и возраста. ЧСС практически не изменялась.

Таблица 1

Распределение пациентов при госпитализации по степени повышения артериального давления

Исследуемая группа	АГ 1-й степени		АГ 2-й степени		АГ 3-й степени	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Фиксированная комбинация иАПФ/АК	—	—	12	40	18	60

*Примечание:* АГ — артериальная гипертензия; иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; АК — антагонист кальция.



Динамика уровня артериального давления у пациентов на фоне лечения фиксированной комбинацией периндоприла аргинин/ амлодипин 10/5

В начале исследования ЧСС была 78,5 уд/мин, на фоне приема препаратов — 76,6 уд/мин.

Применение фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин не сопровождалось выраженными изменениями липидного и углеводного обмена, а также ухудшением функции почек (табл. 2).

Таблица 2

Динамика клинико-лабораторных и инструментальных показателей у больных АГ в ходе лечения фиксированной комбинацией препаратов периндоприла аргинин/амлодипина

Показатель	Периндоприла аргинин/амлодипин 10/5 мг	
	До лечения	После лечения
САД, мм рт.ст.	173,16±4,17	128,4±2,3
ДАД, мм рт.ст.	100,7±2,8	79,45±1,6
ЧСС, уд/мин	78,5±2,23	76,3±1,15
Креатинин, моль/л	79,6±2,1	75,8±4,4
Глюкоза, моль/л	5,05±0,15	4,9±1,9
Общий холестерин, моль/л	6,3±0,2	5,89±2,3

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Использование фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипина сопровождалось хорошей переносимостью. На появление побочных эффектов, характерных для АКК (тахикардии, отека лодыжек и пр.) и ингибиторов АПФ (кашля), не указал ни один пациент.

Таким образом, у больных со 2—3-й степенями АГ в сочетании с ОКС включение в комплексную терапию фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипина в дозе 10/5 мг/сут привело к наиболее эффективному снижению АД при отсутствии побочных эффектов.

#### Выводы:

1. Антигипертензивная терапия, включавшая фиксированную комбинацию периндоприла аргинин/амлодипин в дозе 10/5 мг/сут, обеспечивала устойчивое пролонгированное снижение АД у пациентов с АГ.

2. В процессе терапии не было значимых изменений уровней глюкозы, общего холестерина, креатинина сыворотки крови.

3. Применение фиксированной комбинации периндоприла аргинин/амлодипин в дозе 10/5 мг/сут не сопровождалось развитием тахикардии, что позволяет применять препарат для лечения больных АГ в сочетании с острыми проявлениями ИБС.

4. Фиксированная комбинация периндоприла аргинин/амлодипин в дозе 10/5 мг/сут является достаточно эффективным и безопасным антигипертензивным препаратом у лиц с АГ, что оправдывает его использование в качестве компонента комбинированного антигипертензивного лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Карпов, Ю.А. Престариум у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (или факторами риска) — безопасное достижение целевого уровня артериального давления (ПРЕМЬЕРА): результаты клинического этапа национальной программы / Ю.А. Карпов, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиология. — 2006. — № 6. — С.21—27.
- Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С.5—26.
- Перепеч, Н.Б. Лечение больных с сочетанием артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца — новые возможности / Н.Б. Перепеч // Consilium Medicum. — 2011. — Т.13, №5. — С.20—25.
- ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // Lancet. — 2007. — Vol.370. — P. 828 — 840.
- Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial / B. Dahlöf, P.S. Sever, N.R. Poulter [et al.] // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P.895—906.
- Cleland, J.G.F. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) / J.G.F. Cleland, M. Tendera, J. Adamus [et al.] // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P.2338—2345.
- Neaton, J.D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease: overall

- findings and differences by age for 316,099 white men / J.D. Neaton, D. Wentworth // Arch. Intern. Med. — 1992. — Vol. 152. — P.56—64.
8. Ferrari, R. Effects of ACE inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome / R. Ferrari // Arch. Intern. Med. — 2006. — Vol. 166. — P.659—666.
  9. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients / K.A. Jamerson, M.A. Weber, G.L. Bakris [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359. — P.2417—2428.
  10. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with valsartan- or amlodipine-based regimens: VALUE, a randomised trial / S. Julius, S.E. Kjeldsen, M. Weber [et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P.2022—2031.
  11. Pepine, C.J. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial / C.J. Pepine, E.M. Handberg, R.M. Cooper-DeHoff [et al.] // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P.2805—2816.
  12. Ferrari, R. Optimizing the treatment of hypertension and stable coronary artery disease: clinical evidence for fixed-combination perindopril/amlodipine / R. Ferrari // Curr. Med. Res. Opin. — 2008. — Vol. 24. — P.3543—3557.
  13. Hatala, R. SYMBIO: Results of a longitudinal study of optimized blood pressure lowering therapy with fixed combination perindopril/amlodipine / R. Hatala K. Bachanova, R. Sidlo [et al.] // J. Hypertens. — 2010. — Vol. 28. — P.98—99.
  14. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25. — P.1105—1187.
  15. The ALLHAT Officers and Coordinators. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to ACE inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic (ALLHAT) // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P.2981—2997.
  16. 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. — Vol. 362. — P.782—788.
  17. The PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P.1033—1041.

## REFERENCES

1. Karpov, Yu.A. Prestarium u bol'nyh arterial'noi gipertoniei i ishemicheskoi bolezni yu serdca (ili faktorami riska) — bezopasnoe dostizhenie celevogo urovnya arterial'nogo davleniya (PREM'ERA): rezul'taty klinicheskogo etapa nacional'noi programmy [Prestarium in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease (or risk factors) — secure the achievement of target blood pressure (Premiere): the results of the clinical phase of the national programme] / Yu.A. Karpov, S.A. Shal'nova, A.D. Deev // Kardiologiya. — 2006. — № 6. — S.21—27.
2. Rossiiskoe medicinskoe obschestvo po arterial'noi gipertonii (RMOAG), Vserossiiskoe nauchnoe obschestvo kardiologov (VNOK). Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii. Rossiiskie rekomendacii (chetvertiy peresmotr) [Russian Medical Society of Hypertension (RMOAG), All-Russian Scientific Society of Cardiology (GFCF). Diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendations (fourth revision)] // Sistemnye gipertenzii. — 2010. — № 3. — S.5—26.
3. Perepech, N.B. Lechenie bol'nyh s sochetaniem arterial'noi gipertenzii i ishemicheskoi bolezni serdca — novye vozmozhnosti [Treatment of patients with a combination of hypertension and coronary heart disease — new opportunities] / N.B. Perepech // Consilium Medicum. — 2011. — T. 13, № 5. — S.20—25.
4. ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // Lancet. — 2007. — Vol.370. — P. 828 — 840.
5. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial / B. Dahlöf, P.S. Sever, N.R. Poulter [et al.] // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P.895—906.
6. Cleland, J.G.F. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) / J.G.F. Cleland, M. Tendera, J. Adamus [et al.] // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P.2338—2345.
7. Neaton, J.D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease: overall findings and differences by age for 316,099 white men / J.D. Neaton, D. Wentworth // Arch. Intern. Med. — 1992. — Vol. 152. — P.56—64.
8. Ferrari, R. Effects of ACE inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome / R. Ferrari // Arch. Intern. Med. — 2006. — Vol. 166. — P.659—666.
9. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients / K.A. Jamerson, M.A. Weber, G.L. Bakris [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359. — P.2417—2428.
10. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with valsartan- or amlodipine-based regimens: VALUE, a randomised trial / S. Julius, S.E. Kjeldsen, M. Weber [et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P.2022—2031.
11. Pepine, C.J. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial / C.J. Pepine, E.M. Handberg, R.M. Cooper-DeHoff [et al.] // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P.2805—2816.
12. Ferrari, R. Optimizing the treatment of hypertension and stable coronary artery disease: clinical evidence for fixed-combination perindopril/amlodipine / R. Ferrari // Curr. Med. Res. Opin. — 2008. — Vol. 24. — P.3543—3557.
13. Hatala, R. SYMBIO: Results of a longitudinal study of optimized blood pressure lowering therapy with fixed combination perindopril/amlodipine / R. Hatala K. Bachanova, R. Sidlo [et al.] // J. Hypertens. — 2010. — Vol. 28. — P.98—99.
14. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25. — P.1105—1187.
15. The ALLHAT Officers and Coordinators. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to ACE inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic (ALLHAT) // JAMA. — 2002. — Vol. 288. — P.2981—2997.
16. 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. — Vol. 362. — P.782—788.
17. The PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P.1033—1041.