

Исследование ПРЕМЬЕРА: достижение целевого уровня артериального давления — успех в лечении ишемической болезни сердца

Ю.А. Карпов¹, С.А. Шальнова², А.Д. Деев² от имени участников программы*

¹ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава, ²ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава. Москва, Россия

PREMIERE study: reaching target blood pressure level — a success in coronary heart disease treatment

Yu. A. Karpov¹, S.A. Shalnova², A.D. Deev², on behalf of the Working Group*

¹Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex, State Federal Agency for Health and Social Development,

²State Research Center for Preventive Medicine, State Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia.

Цель. Изучить эффективность и безопасность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) без сердечной недостаточности.

Материал и методы. ВНОК была инициирована национальная программа ПРЕМЬЕРА, в рамках которой изучались эффективность и безопасность действия ИАПФ периндоприла в дозе 4(2)-8 мг/сут. на артериальное давление (АД) и клиническое течение заболевания у больных АГ в сочетании с ИБС. Оценивалось число больных, достигших целевого уровня АД, и переносимость терапии. В исследовании приняли участие 199 врачей из 14 городов России; включены 1997 больных АГ и/или ИБС в сочетании с факторами риска (ФР). Средний возраст обследованных — 57 лет; продолжительность исследования — 6 месяцев. Закончили исследование 1920 больных (96,1%).

Результаты. На фоне лечения периндоприлом было отмечено быстрое и выраженное снижение АД, и доля лиц, достигших целевых уровней > 140/90 мм рт.ст., составила к концу лечения 86%. Лечение периндоприлом было в равной степени эффективно у мужчин и женщин, практически не зависело от возраста больного, наличия ИБС и сахарного диабета. Достоверно уменьшилось число приступов стенокардии в неделю и ишемических изменений на электрокардиограмме. В течение 6 месяцев лечения зарегистрировано достоверное снижение количества госпитализаций по сравнению с аналогичным предшествующим периодом. Нежелательные явления отмечены у 165 больных (9,8%), у 44 (2,2%) препарат был отменен.

Заключение. В ходе клинического исследования ПРЕМЬЕРА получены весьма обнадеживающие данные по клинической эффективности и переносимости периндоприла в дозе 8 мг/сут. у больных АГ в сочетании с ИБС и ФР, что позволяет рекомендовать данную схему лечения для практического здравоохранения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, периндоприл, эффективность, безопасность.

Aim. To study ACE inhibitor effectiveness and safety in heart failure-free patients with arterial hypertension (AH) and stable coronary heart disease (CHD).

Material and methods. Society of Cardiology of the Russian Federation initiated the National Program PREMIERE, focused on ACE inhibitor perindopril (2/4/8 mg/d) effectiveness, safety, blood pressure (BP) and clinical effects in AH and CHD patients. The number of participants achieving target BP levels, as well as therapy tolerability, was assessed. The study involved 199 doctors from 14 Russian cities; 1997 patients with AH and/or CHD, and associated risk factors (RF). Mean age of the patients was 57 years, mean follow-up duration — 6 months. In total, 1920 patients (96,1%) completed study protocol.

Results. Perindopril treatment was associated with BP reduction; 86% of the participants reached target BP levels, <140/90 mm Hg, by the end of the study. Perindopril therapy was equally effective in men and women, regardless of age, CHD and diabetes mellitus. The weekly number of angina attacks and ischemic ECG sign rates significantly

© Коллектив авторов, 2006

Тел.: (495) 414-68-46, 414-18-04

e-mail: karpov.cardio@mtu-net.ru

decreased. Comparing to pre-treatment 6 months, during 6-month therapy period, significantly less hospitalization cases were registered. Adverse events were observed in 165 patients (9,8%); in 44 participants (2,2%), the medication was withdrawn.

Conclusion. PREMIERE study provided promising data on perindopril clinical effectiveness and tolerability (8 mg/d) in patients with AH, CHD, and RF. This treatment scheme could be recommended for primary healthcare settings.

Key words: Arterial hypertension, coronary heart disease, perindopril, effectiveness, safety.

Повышению эффективности лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно стабильной стенокардией, уделяют первостепенное внимание в глобальной стратегии борьбы с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1,2]. Среди фармакологических вмешательств антитромботические средства, β -адреноблокаторы (БАБ) и липид снижающие препараты имеют высокую доказательную базу в лечении больных с установленным диагнозом ИБС [2]. Недавно были получены доказательства целесообразности применения у больных стабильной ИБС без сердечной недостаточности (СН) ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) с целью снижения риска развития осложнений, в первую очередь инфаркта миокарда (ИМ) и СН [3,4].

Среди установленных факторов риска (ФР) развития атеросклероза выделяется артериальная гипертония (АГ), что связано с ее большой распространенностью среди взрослого населения и высокой вероятностью возникновения осложнений [5,6]. В последние годы было установлено, что контроль за уровнем артериального давления (АД) является одним из наиболее действенных мероприятий в предупреждении возникновения и прогрессирования атеросклероза. Мета-анализ клинических исследований с участием более 47 тыс. больных АГ показал, что активное снижение АД сопровождалось снижением сердечно-сосудистой смертности на 16%, развития ИБС — на 20% и СН — на 48% по сравнению с больными, не получавшими антигипертензивной терапии [7]. Основными механизмами неблагоприятного действия повышенного АД на развитие атеросклероза и ИБС являются: повреждение сосудистой стенки с нарушением эндотелиальной функции коронарных артерий (КА); увеличение потребности миокарда в кислороде; развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [8]. В этой ситуации ИАПФ, обеспечивающие не только контроль за АД, но и обладающие целым рядом органопротективных и благоприятных метаболических

эффектов, представляются эффективным классом препаратов с большим потенциалом. Перспективны их антиишемические свойства, например, препарата с выраженным тканевым специфическим действием как периндоприл (Престариум®, Лаборатории Сервье, Франция) [9]. Этот препарат был выбран для проведения исследования EUROPA (EUropean trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease), в котором изучалось влияние терапии, направленной на подавление активности ренин-ангиотензиновой системы у больных ИБС с сохранной функцией ЛЖ [3].

В этой связи Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) была инициирована Национальная программа ПРЕМЬЕРА: ПРЕстариум у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (или факторами риска) — безопасное достижение целевого уровня Артериального давления [10,11]. В рамках этого проспективного многоцентрового открытого исследования изучалось влияние ИАПФ периндоприла в дозе 8 мг/сут. на АД и клиническое течение заболевания у больных АГ в сочетании с ИБС.

Материал и методы

Целью клинической части национальной программы ПРЕМЬЕРА стало изучение эффективности и безопасности достижения целевого уровня АД с помощью периндоприла 8 мг/сут. у больных АГ в сочетании с ИБС или факторами риска (ФР). Оценивались показатели: число больных, достигших целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст. для всех; число больных, достигших целевого уровня АД и снижения диастолического АД (ДАД) > 10 мм рт. ст., и систолического АД (САД) > 20 мм рт. ст. от исходного (первичные точки). В качестве вторичных точек предполагалось оценить влияние периндоприла на клиническое течение стабильной ИБС в сочетании с АГ: количество приступов стенокардии; частота обострений; необходимость в срочной госпитализации; переносимость терапии. В исследовании приняли участие 199 врачей кардиологов из 14 городов Российской Федерации.

В исследование были включены больные гипертонической болезнью в возрасте 45–75 лет с САД 140–179 мм рт. ст. и/или ДАД 90–109 мм рт. ст. на фоне лечения: ИАПФ, диуретиками, БАБ, антагонистами кальция (АК), нитратами, или без лечения; в сочетании с ИБС,

верифицированной наличием одного из следующих признаков: ИМ, перенесенный более чем 3 месяца тому назад; проведенные в прошлом любые процедуры реваскуляризации; документированный атеросклероз КА (стеноз > 50%) по данным коронарной ангиографии (КАГ); положительная нагрузочная проба — велоэргометрия, тредмил, стресс-эхокардиография, радиоизотопное исследование, типичные приступы стенокардии напряжения не реже одного в 2 недели, появившиеся > 3 месяцев тому назад; наличие таких ФР как курение, компенсированный сахарный диабет 2 типа (СД-2), ожирение с окружностью талии > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин, раннее проявление сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у родственников, гиперлипидемия с общим холестерином (ОХС) > 6,5 ммоль/л; аневризма брюшного отдела аорты; атеросклеротическое поражение периферических сосудов с перемежающейся хромотой.

В исследование не были включены пациенты с симптоматической АГ, АД > 180/110 мм рт. ст., клинически выраженной недостаточностью кровообращения, нестабильной стенокардией, СД 1 типа и декомпенсированным СД-2, общепринятыми противопоказаниями к назначению ИАПФ, БАБ, АК и диуретиков [11].

Длительность контролируемого лечения составила 6 месяцев, в ходе которых планировалось 6 визитов к врачу. Дозы БАБ, АК и нитратов, если их больные получали на момент включения в программу, должны были оставаться без изменений при стабильном состоянии на протяжении первых 8 недель лечения. Коррекция доз при необходимости достижения целевого уровня АД могла происходить только с 4 визита (8 недель). Исходно у больных регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) и определяли гемоглобин, СОЭ, сахар крови, аланинаминотрансферазу, аспартатаминотрансферазу, калий, натрий, креатинин, ОХС, триглицериды (ТГ); в конце программы исследовали ЭКГ и калий, креатинин, сахар крови.

АД определяли по методу Короткова в положении больного сидя, утром, в кабинете врача. Во время каждого визита, помимо измерения АД (через 24 часа после приема препарата) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), оценивали переносимость лечения и клиническое течение заболевания: частота приступов стенокардии, необходимость в госпитализации и т.д. Больным, отвечающим критериям включения, на 1 визите назначали периндоприл 4 мг один раз в сутки, утром, перед едой; стартовая доза 2 мг у больных > 70 лет или по усмотрению врача. Если

больной получал ранее ИАПФ, их отменяли и со следующего дня переводили пациента на периндоприл. Больные продолжали прием других антигипертензивных препаратов, включая диуретики (рисунок 1). В ходе последующих визитов при АД > 140/90 мм рт. ст. сначала увеличивали дозу периндоприла до 8 мг/сут., затем присоединяли индапамид ретард (Арифон® ретард, Лаборатории Сервье, Франция) 1,5 мг/сут. однократно, а в дальнейшем по усмотрению лечащего врача увеличивали дозы БАБ или АК, если больной получал их ранее, или добавляли.

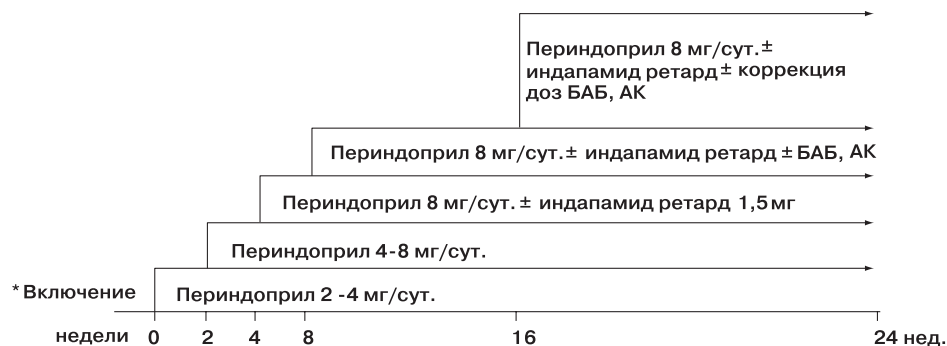
В карты больных заносились данные о госпитализациях в предшествующие включению в программу 6 месяцев. Оценивалось клиническое течение стабильной ИБС в сочетании с АГ: определение качества лечения по 5-балльной системе больным и врачом, частота обострений, необходимость в срочной госпитализации.

Статистическую обработку [12] результатов выполняли с помощью системы статистического анализа и извлечения информации — SAS (версия 6.12). Использовались как стандартные методы описательной статистики — вычисление средних, стандартных отклонений и стандартных ошибок, квантилей и ранговых статистик и т.д., так и известные критерии значимости — χ^2 , t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера. В работе были использованы методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедуры SAS PROC GLM (обобщенный линейный анализ) и логистическая регрессия в версии PRO LOGISTIC.

Результаты

В исследование были включены 1997 больных. Основные анамнестические и клинические характеристики этих больных представлены в таблицах 1 и 2. При включении в исследование ИАПФ принимали 34% больных; диуретики — 30%; АК — 24%, препараты центрального действия — 5%; антиагреганты — 32%; статины — 18%; БАБ — 63% и нитраты — 40%. По меньшей мере, в течение 2 последних недель до включения в исследование не лечились 192 (9,6%) больных.

Закончили 6-месячное лечение в соответствии с протоколом 1920 больных (96,1%),



Примечание: * все больные продолжали получать предшествующую базовую терапию нитратами, БАБ, АК или др. (перевод с других ИАПФ на периндоприл).

Рис. 1 Исследование ПРЕМЬЕРА: схема терапии.

Таблица 1

Исследование ПРЕМЬЕРА: характеристика 1997 включенных больных

Показатели	Все	АГ	АГ + ИБС
Пол м/ж	953/1044	158/403	795/641
Ср. возраст, лет	57	54	59
Ср. возраст, лет, м/ж	56/59	52/55	57/61
АД, мм рт. ст.	159/95	160/96	158/95
ЧСС, уд/мин.	74	75	74
ЭКГ, изменения %	52	18	65
Глюкоза, ммоль/л	5,1	5,0	5,1
Креатинин	81	77	82
ОХС, ммоль/л	6,1	5	6

Таблица 2

Исследование ПРЕМЬЕРА: характеристика 1997 включенных больных

Показатель	Частота
Степень АГ I/II	9%/91%
ИБС/ИМ	72%/44%
КАГ/реваскуляризация	12%
Работоспособность	57%
СД	14%
Семейный анамнез ССЗ	50%
ОХС > 6,5 ммоль/л	59%
Избыточный вес	58%
Периф. атеросклероз	6%
Аневризма аорты	0,6%
ГЛЖ	91%
Изменение глазного дна	89%
Микроальбуминурия	8%

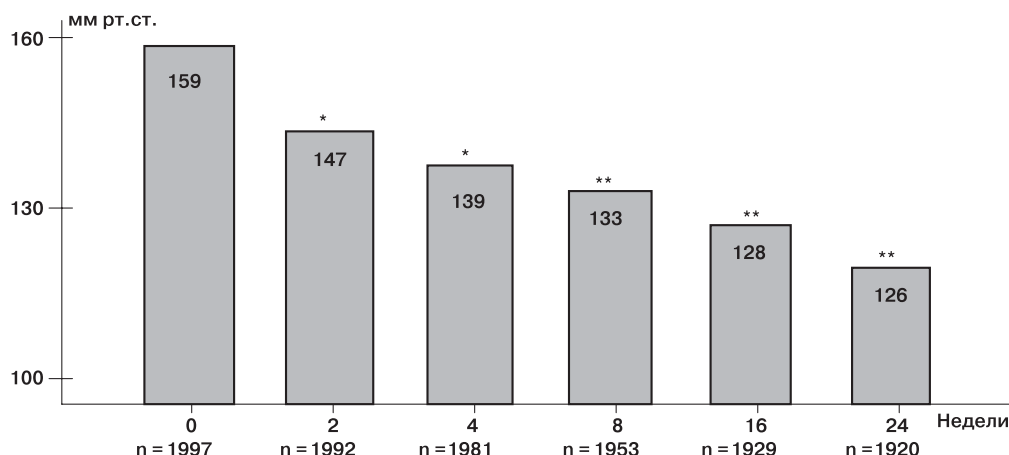
умерли 2 больных (0,1%), выполнена операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) у 2 пациентов (один больной умер — 0,1%); отказались от участия в исследовании 21 пациент (1,1%); была потеряна связь с 12 больными (0,6%); исключены из исследования или отказались от дальнейшего участия из-за развития нежелательных явлений 44 больных (2,2%).

На фоне лечения периндоприлом в дозе 8 мг/сут. было отмечено быстрое и выраженное снижение как САД (рисунок 2), так и ДАД (рисунок 3). Антигипертензивная эффективность по критерию достижения целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст. все время увеличивалась и оказалась к 6 месяцу лечения 86%. Средняя доза периндоприла была 3,86 мг/сут. на 1 визите, 7,08 мг/сут. на 3 визите и 7,71 мг/сут. в конце исследования. У большинства больных

(n=1849) периндоприл был назначен в дозе 4 мг/сут., у 148 больных — 2 мг/сут. (по решению лечащего врача), однако независимо от выбранной стартовой дозы отмечалось быстрое снижение уровня АД, более выраженное у больных, получивших в качестве стартовой дозы 4 мг/сут. периндоприла.

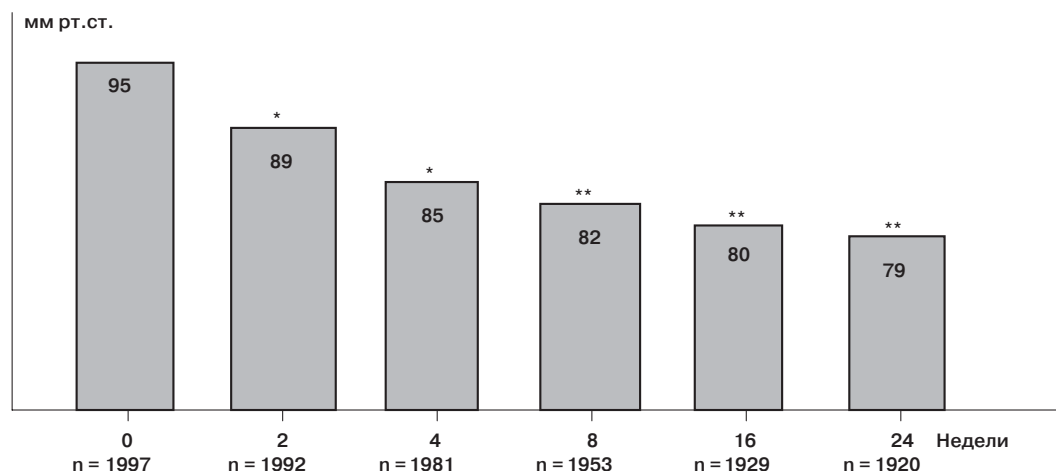
Исходно нетиазидный диуретик индапамид ретард принимали 9% больных; на 3 визите препарат был назначен еще 31% больных, а в конце исследования в общей сложности препарат в дозе 1,5 мг/сут. принимали 48% больных. БАБ были присоединены к лечению в 2,4% случаев, а число принимающих АК и препараты центрального действия сократилось на 0,3% и 3,7% соответственно.

Лечение периндоприлом было в равной степени эффективным у мужчин и женщин,



Примечание: * $p < 0,001$; ** $p < 0,0001$.

Рис. 2 Исследование ПРЕМЬЕРА: динамика САД на фоне периндоприла в дозе 8 мг/сут.



Примечание: * $p < 0,001$; ** $p < 0,0001$.

Рис. 3 Исследование ПРЕМЬЕРА: динамика ДАД на фоне периндоприла в дозе 8 мг/сут.

у больных старше и младше 60 лет, сопутствующим СД и без него, у больных ИБС и без нее. До включения в исследование 679 (34%) больных принимали ИАПФ, в основном эналаприл — 486 (72%). Однако уровень АД должным образом не контролировался и составил в среднем 158/95 мм рт.ст., а перевод этой группы больных на периндоприл 8 мг/сут. сопровождался значительным снижением АД до 126/79 мм рт.ст.

Наблюдалась благоприятная динамика таких показателей, как глюкоза крови — $5,05 \pm 0,03$ исходно и $4,94 \pm 0,03$ ммоль/л через 6 месяцев лечения ($p < 0,001$) и калий — $4,31 \pm 0,01$ и $4,41 \pm 0,02$ ммоль/л соответственно ($p < 0,001$). Выраженных изменений креатинина сыворотки крови — $80,6 \pm 0,6$ и $81,1 \pm 0,6$ ммоль/л соответственно, выявлено не было ($p > 0,05$).

При анализе клинического течения заболевания у 1436 больных АГ в сочетании с ИБС оказалось, что наряду с заметным снижением АД в среднем до 126/79 мм рт.ст. на фоне лечения периндоприлом достоверно уменьшилось количество приступов стенокардии в неделю, распространенность ишемических изменений на ЭКГ в покое, снизилась необходимость в лечении нитратами (рисунок 4). Эффективность лечения периндоприлом оказалась практически одинаково высокой как по мнению больных — отличную и хорошую оценку поставили 88,9% больных, так и врачей — в 88,5% случаев отлично и хорошо.

На фоне контроля за величиной АД с помощью периндоприла зарегистрировано достоверное, почти в 5 раз, снижение количества госпитализаций в связи с ухудшением течения

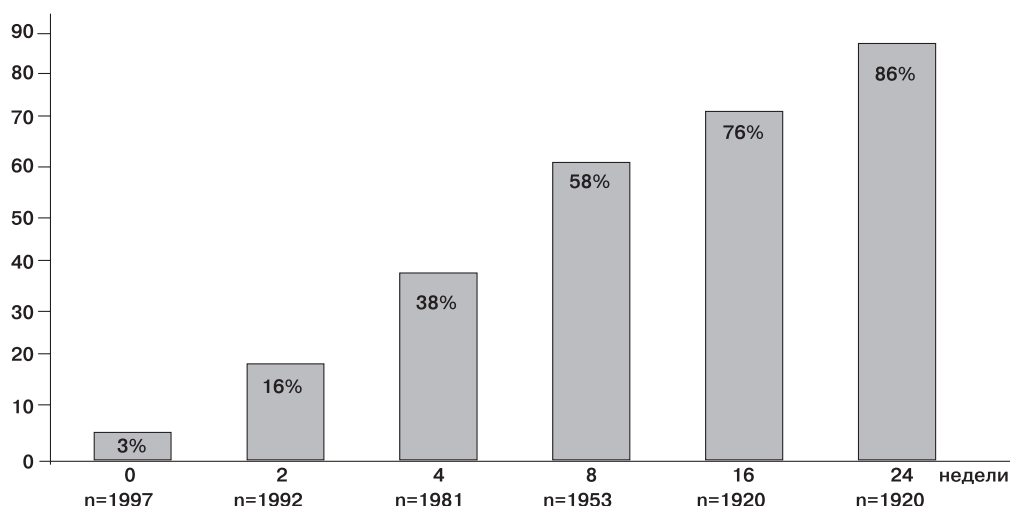


Рис. 4 Исследование ПРЕМЬЕРА: достижение целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.), %.

АГ и обострением ИБС; за период 6-месячного участия в программе были госпитализированы 96 больных (5%); за 6 месяцев, предшествующих исследованию, 506 (25%) больных ($p < 0,001$).

Лечение периндоприлом пациенты переносили хорошо. В общей сложности нежелательные явления во время участия в исследовании были отмечены у 195 больных (9,8%). Помимо необходимости в госпитализации в связи с ухудшением состояния у 96 больных (5%), нежелательные явления — сухой кашель, диспепсические явления, головная боль и др. были зарегистрированы только у 99 (5,0%) пациентов. Из-за нежелательных явлений препарат был отменен у 44 больных (2,2%).

Обсуждение

Основными целями лечения ИБС являются улучшение прогноза вследствие профилактики развития ИМ, СН и внезапной смерти (ВС) (продление жизни), а также устранение или значительное уменьшение степени выраженности стенокардии (ише-

мии миокарда) с улучшением качества жизни (КЖ) [2]. Во многих исследованиях отмечается высокая частота ИБС у больных АГ, что делает актуальным изучение эффективности и особенностей антигипертензивной терапии у этой группы больных. В исследование ПРЕМЬЕРА в общее число 1997 больных был включен большой контингент лиц с сопутствующей ИБС — 1436 (72%). Другой особенностью этого проекта было более активное использование комбинированного лечения: не подлежали отмене ранее назначенные антигипертензивные препараты, за исключением ИАПФ. Также был проведен анализ клинического течения заболевания (госпитализации) до включения в исследование (6 месяцев ретроспективно) и в течение 6 месяцев исследования (проспективно).

В исследовании ПРЕМЬЕРА впервые были продемонстрированы высокая эффективность и безопасность периндоприла у больных АГ в сочетании с ИБС или несколькими ФР, у большинства из которых на фоне ранее про-

Таблица 3

ПРЕМЬЕРА: изменение АД и степени выраженности ишемии миокарда у 1436 больных АГ+ИБС на фоне лечения периндоприлом 8 мг/сут.

Показатели	Исходно	Через 6 мес.	Δ
АД, мм рт. ст.	158/95	126/79	32/16
Кол-во приступов стенокардии/нед.	3,71	0,99	- 2,72 *
Ишемические изменения ЭКГ, %	65	53	- 12 *
Нитраты, %	56	48	- 8 *
Глюкоза крови, ммоль/л	5,05	4,94	- 0,11 *

Примечание: * $p < 0,001$; Δ — изменение показателя

водимой антигипертензивной терапии не был достигнут целевой уровень АД. На фоне периндоприла средний уровень АД снизился со 159/95 до 126/79 мм рт.ст.; целевой уровень АД < 140/90 мм рт.ст. был достигнут у 86% больных. Положительный результат лечения по более мягкому критерию — АД < 140/90 мм рт.ст. со снижением САД > 20 мм рт.ст. или ДАД > 10 мм рт.ст. от исходного был зафиксирован у 96% больных. Препарат оказался в равной степени эффективным у мужчин и женщин, старше и младше 60 лет, у больных ИБС и без нее, у пациентов с сопутствующим СД и без него.

Несмотря на то, что практически 90% больных получали препараты, снижающие АД, в основном в виде комбинированной терапии, что связано с частым назначением БАБ и АК в качестве антиангинальных средств (стенокардия у 72% больных с диагнозом ИБС) и для профилактики повторного ИМ (в анамнезе ИМ у 44% пациентов с диагнозом ИБС) больным с сопутствующей ИБС, достижение высокого антигипертензивного эффекта обусловлено назначением периндоприла. Это особенно проявилось заметным антигипертензивным эффектом при переводе ~ 34% больных, ранее принимавших различные ИАПФ (в 72% случаев использовали эналаприл), на лечение периндоприлом.

Снижение САД и ДАД уменьшает ишемию и предупреждает риск сердечно-сосудистых событий у больных ИБС в основном за счет снижения потребности миокарда в кислороде.

Лечение периндоприлом сопровождалось не только заметным снижением АД, но и оказало достоверное влияние на клиническое течение как у всех включенных больных (в ~ 5 раз снизилась необходимость в госпитализации), так, и особенно, среди больных с сопутствующей ИБС. У этой группы больных достоверно уменьшилось количество приступов стенокардии, улучшилась ЭКГ, у части больных были отменены нитраты. Такой результат еще раз подчеркивает необходимость назначения периндоприла в дозе 8 мг/сут. больным ИБС, в т.ч. и без сопутствующей АГ [2]

Как и в ранее выполненных исследованиях [3,13-15], были продемонстрированы не только эффективность, но и безопасность лечения периндоприлом. Спектр нежелательных явлений — сухой кашель, диспепсические явления, головная боль и др., столь характерных для ИАПФ, имел место, но частота их при назначении периндоприла оказалась низкой.

Таким образом, в ходе клинического исследования ПРЕМЬЕРА получены данные о благоприятном влиянии ИАПФ периндоприла в дозе 8 мг/сут. на АД (целевой уровень АД достигнут у 86% из 1997 больных АГ в сочетании с ИБС или ФР) и на течение заболевания — улучшение КЖ, снижение необходимости в госпитализации, на протяжении 6 месяцев. Повсеместное применение в практическом здравоохранении РФ данной схемы лечения периндоприлом позволит повысить эффективность лечения больных АГ в сочетании с ИБС и/или ФР ССЗ.

Литература

1. Armstrong PW. Stable ischemic syndromes. In: Textbook of cardiovascular medicine. Ed. Topol EJ. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins — Raven 1998; 333-64.
2. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Кардиоваск тер профил 2004; Приложение.
3. 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.
4. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction. Arch Intern Med 2006; 166: 787-96.
5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение, контроль. Профил забот укреп здор 2001; 2: 3-7.
6. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet 2002; 360: 1347-60.
7. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2: Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827-38.
8. Карпов Ю.А. Ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией: особенности течения и выбор терапии. Кардиология 2005; 12: 93-8.
9. Ferrari R. Angiotensin-converting enzyme inhibition in cardiovascular disease: evidence with perindopril. Exp Rev Cardiovasc Ther 2005; 3: 15-29.
10. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. от имени участников программы ПРЕМЬЕРА. Артериальная гипертензия и ИБС в амбулаторной практике врача кардиолога. Кардиоваск тер профил 2006; 5(2): 73-80.
11. Карпов Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., от имени участников программы ПРЕМЬЕРА. Престариум у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (или факторами риска) — безопасное достижение целевого уровня артериального давления (ПРЕМЬЕРА): результаты клинического этапа национальной программы. Кардиология 2006; 6: 32-8.

12. SAS/STAT User's Guide, Version 6, Fourth Edition, Vol. 1 & 2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1990.
13. Остроумова О.Д., Барбараш О.Л., Бондарева З.Г. и др. Новые возможности в лечении больных артериальной гипертензией в условиях стационара: результаты исследования ДОМИНАНТА. Клин фармакол тер 2004; 13(5): 16-20.
14. Julius S, Cohn JN, Neutel J, et al. Antihypertensive utility of perindopril in large, general practice-based clinical trial. J Clin Hypertens 2004; 6: 10-7.
15. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al., for the ASCOT Investigators. 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 (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2005; 366: 895-906.

* Региональные координаторы программы ПРЕМЬЕРА: Филинненко Н.Г. (Курск); Ерёгин С.Я. (Ярославль); Хохлов Р.А. (Воронеж); Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург); Кореннова О.Ю. (Омск); Галявич А.С. (Казань); Матюшин Г.В. (Красноярск); Бондарева З.Г. (Новосибирск); Мокеев А.Г. (Самара); Скибицкий В.В. (Краснодар); Архипов М.В. (Екатеринбург); Сулейманов С.Ш. (Хабаровск); Фомин И.В. (Нижний Новгород).

ВНОК и исследователи программы ПРЕМЬЕРА выражают благодарность фармацевтической компании СЕРВЬЕ (Франция) за предоставленные препараты Престариум® (периндоприл) и Арифон® ретард (индапамид ретард) и поддержку в осуществлении этого проекта.

Поступила 17/05-2006