Престариум А в монотерапии артериальной гипертензии

Е.И. Емелина, Г.Е. Гендлин

Кафедра госпитальной терапии № 2 Лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

В связи с возрастающей информированностью пациентов и улучшением диагностики на этапах мягкой и умеренной артериальной гипертензии появляется возможность применения монотерапии, что может повысить приверженность пациентов к лечению и обеспечить одну из важнейших составляющих его эффективности. Современные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии в качестве приоритетных выделяют препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Среди таких препаратов особое место занимает периндоприла аргинин. Согласно результатам многочисленных исследований, периндоприл достоверно снижает общую и сердечно-сосудистую смертность и частоту развития инфаркта миокарда. Положительные эффекты терапии периндоприлом отмечались у всех пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием или высоким риском его развития.
Ключевые слова: артериальная гипертензия, монотерапия, ИАПФ, периндоприл, Престариум А.

Лечению **артериальной гипертензии** (АГ) в течение многих лет придается большое значение. Несмотря на то что в области антигипертензивной терапии накоплен значительный опыт, перед врачом и исследователем постоянно встают новые задачи. Так, в связи с возрастающей информированностью пациентов о необходимости регулярного контроля уровня **артериального давления** (АД) улучшается диагностика заболевания на этапах мягкой и умеренной АГ. Это дает возможность использовать монотерапию и увеличить приверженность пациента к лечению, что обеспечивает одну из важнейших составляющих его эффективности.

Современные рекомендации по диагностике и лечению АГ (российские, европейские, американские) в качестве приоритетных выделяют препараты, влияющие на **ренин-ангиотензин-альдостероновую систему** (РААС). Это обусловлено не только их высокой антигипертензивной активностью, но и более выраженной способностью по сравнению с другими классами препаратов предотвращать поражение органов-мишеней и развитие сердечно-сосудистых осложнений. Известно, что **ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента** (ИАПФ) уменьшают **гипертрофию левого желудочка** (ГЛЖ) и улучшают эластические характеристики миокарда, что обусловлено как прямым влиянием на миокард через блокаду локальной РААС, так и опосредованным воздействием за счет снижения АД и уменьшения постнагрузки на **левый желудочек** (ЛЖ). Важную роль играет характерное для ИАПФ снижение давления наполнения ЛЖ, связанное со способностью этих препаратов усиливать влияние вазодилатирующих простагландинов. Способность ИАПФ воздействовать на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования определяет их эффективность и влияние на прогноз.

В настоящее время доказано, что не все ингибиторы РААС одинаково влияют на прогноз АГ. Так, результаты метаанализа с использованием данных 165971 пациента с АГ из 19 крупных многоцентровых исследований, получавшего ИАПФ и **антагонисты**

Контактная информация: Гендлин Геннадий Ефимович, RGMUGT2@mail.ru

рецепторов к ангиотензину II (АРА), свидетельствуют о том, что именно ИАПФ, а не АРА статистически значимо улучшают прогноз. Наилучшие результаты получены в тех исследованиях, участники которых получали периндоприл (ASCOT, ADVANCE и HYVET): согласно данным метаанализа, в этих исследованиях наблюдалось статистически значимое снижение смертности от любых причин. Суммарный результат для 12 исследований свидетельствует об отсутствии статистически значимого снижения смертности у 77111 пациентов с АГ, получавших АРА.

Критерием эффективности лечения АГ является достижение целевых значений АД. Согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, а также Европейского общества по артериальной гипертонии совместно с Европейским обществом кардиологов, целевой уровень АД составляет менее 140/90 мм рт. ст., а для пациентов с **сахарным диабетом** (СД) или поражением почек – менее 130/80 мм рт. ст.

Для достижения целевого уровня АД у различных категорий пациентов требуется индивидуальный подбор доз с постепенным титрованием. Согласно четвертому пересмотру Национальных рекомендаций по лечению артериальной гипертонии (2010), величина АД на фоне терапии должна составлять менее 140/90 мм рт. ст. При хорошей переносимости назначенного лечения целесообразно снижение АД до более низких значений. У пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений необходимо снизить АД до 140/90 мм рт. ст. и менее в течение 4 нед. В дальнейшем, при условии хорошей переносимости, рекомендуется снижение АД до 130–139/80–89 мм рт. ст. При проведении гипотензивной терапии следует учитывать, что у пациентов с СД, поражением органов-мишеней, у пожилых пациентов и у пациентов, имеющих сердечно-сосудистые осложнения, иногда сложно достичь уровня **систолического АД** (САД) менее 140 мм рт. ст. Достижение более низкого целевого уровня АД возможно только при хорошей переносимости и может занять больше времени, чем его снижение до величины менее 140/90 мм рт. ст. С учетом переносимости гипотензивной терапии рекомендуется снижение АД в несколько этапов. На каждом этапе АД снижается на 10–15% от исходного уровня за 2–4 нед с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД. Следующий этап снижения АД и, соответственно, усиление гипотензивной терапии в виде увеличения доз или количества принимаемых препаратов возможен только при условии хорошей переносимости уже достигнутых величин АД. Если снижение АД плохо переносится пациентом, целесообразно вернуться на предыдущий уровень еще на некоторое время. При достижении целевого уровня АД необходимо учитывать нижнюю границу снижения САД до 110–115 мм рт. ст. и **диастолического АД** (ДАД) до 70–75 мм рт. ст., а также следить за тем, чтобы в процессе лечения не происходило увеличения пульсового АД у пожилых пациентов, как правило за счет снижения ДАД.

Одной из первостепенных задач лечения пациентов с АГ является максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и связанного с ними летального исхода. Для этого требуется не только снижение АД до целевого уровня, но и коррекция всех модифицируемых факторов риска, а также предупреждение прогрессирования и уменьшение поражения органов-мишеней, лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний.

Наряду с имеющимися критериями эффективности гипотензивной терапии большое значение придается процессам обратного развития ГЛЖ. Способность к замедлению процессов ремоделирования и предотвращению диастолической дисфункции ЛЖ является важным свойством гипотензивного препарата.

Согласно данным многочисленных исследований, ГЛЖ далеко не единственный вариант развития гипертонического сердца. С совершенствованием эхокардиографиче-

ской диагностики ГЛЖ стало очевидно, что анатомические изменения ЛЖ при АГ не всегда сопровождаются нарастанием массы миокарда. Оказалось, что во многих случаях изменение геометрии ЛЖ, в частности уменьшение размеров его полости, происходит при нормальной массе миокарда.

Природа ремоделирования неоднородна: с одной стороны, это ответ на повреждающую перегрузку, с другой – это процесс, связанный с первичным и нейрогуморально опосредованным нарушением клеточного ионного транспорта. Среди гуморальных нарушений, участвующих в процессах ремоделирования, главная роль отводится патологической активации РААС, симпатоадреналовой системы и гиперинсулинемии.

Морфологические изменения при АГ характеризуются постепенным изменением геометрии и массы миокарда. В процесс сердечного ремоделирования вовлекаются все виды клеток, присутствующих в миокарде: миоциты, интерстициальные клетки, сосудистый эндотелий и иммунные клетки. На ранних этапах патологической ГЛЖ увеличивается диаметр кардиомиоцитов, число миофибрилл и митохондрий, размеры ядер. На более поздних стадиях гипертрофии отмечают также некоторые изменения клеточной организации и формы кардиомиоцитов. Последняя фаза гипертрофии характеризуется утратой сократительных элементов и параллельного расположения саркомеров в кардиомиоцитах. Другой важный морфологический признак гипертонического сердца – увеличение содержания в миокарде коллагена и фиброзной ткани. Такие факторы, как ангиотензин II, эндотелин-1 и альдостерон, обладают эффектом пролиферации фибробластов. Происходит также ремоделирование коронарных резистивных сосудов с последующим развитием периваскулярного фиброза в интрамуральных коронарных артериях и артериолах и утолщением их срединного слоя.

Непропорциональный рост миокардиальных и соединительнотканных структур способствует нарушению сначала диастолической, а затем и систолической функции ЛЖ и развитию застойной сердечной недостаточности. Миокардиальный фиброз приводит к уменьшению коронарного резерва, что у пациентов с АГ может наблюдаться и при интактных коронарных артериях. Нарушение миокардиальной перфузии происходит вследствие увеличения коронарного сосудистого сопротивления, уменьшения количества капилляров на 1 г мышечной ткани, структурных изменений коронарных артерий, эндотелиальной дисфункции. Уменьшение коронарного резерва при ГЛЖ повышает чувствительность сердца к ишемии, когда увеличивается потребность миокарда в кислороде или снижается перфузионное давление. Наличием миокардиальной ишемии при гипертоническом сердце можно объяснить учащение случаев желудочковых аритмий, фибрилляции предсердий, **инфарктов миокарда** (ИМ) и внезапной коронарной смерти у пациентов с АГ.

Одним из наиболее эффективных препаратов группы ИАПФ является периндоприла аргинин. После биотрансформации в печени периндоприла аргинин превращается в активный метаболит периндоприлат, обладающий липофильностью и высоким сродством к тканевому **ангиотензинпревращающему ферменту** (АПФ). Липофильность препарата и связанная с ней высокая аффинность к тканевому АПФ обусловливают способность периндоприла аргинина повышать чувствительность тканей к инсулину и таким образом оказывать благоприятное влияние на углеводный и липидный обмен. Периндоприла аргинин имеет высокое сродство к тканевому АПФ, что позволяет ему глубоко проникать в стенку сосуда и ингибировать образование ангиотензина II на протяжении 24 ч. Кроме того, специфическое подавление тканевого АПФ увеличивает возможность антиатеросклеротического действия, а также влияния на гипертрофию ЛЖ и его ремоделирование.

Результаты крупнейших международных клинических исследований (PROGRESS, EUROPA, ADVANCE) свидетельствуют о сердечно-сосудистых эффектах ингибиро-

вания АПФ с помощью периндоприла и его благоприятном влиянии на прогноз.

Согласно результатам исследования PROGRESS, периндоприл статистически достоверно снижает риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями как на фоне АГ, так и без нее. Терапия, основанная на периндоприле, не только снижала риск повторного инсульта, но и достоверно уменьшала риск развития всех сердечно-сосудистых осложнений (на 26%), в том числе нефатального ИМ (на 38%). На основании полученных данных препарат рекомендован для вторичной профилактики инсульта.

В исследовании EUROPA периндоприл предотвращал развитие сердечно-сосудистых событий у пациентов с **ишемической болезнью сердца** (ИБС) независимо от функционального состояния сердечно-сосудистой системы или сердечно-сосудистого риска. Согласно данным исследования, периндоприл статистически достоверно снижает частоту смерти от сердечно-сосудистых причин и нефатального ИМ. В ходе проведения исследования наблюдалось статистически достоверное уменьшение (на 39%) необходимости в госпитализации пациентов, принимающих периндоприл, в связи с развитием **хронической сердечной недостаточности** (ХСН).

Известно, что АГ является самой частой причиной развития ХСН. Повышенное АД ассоциируется с развитием ХСН не менее чем в 80% случаев, что отражает малую эффективность лечения АГ. Во Фремингемском исследовании повышение САД более 140 мм рт. ст. увеличивало риск развития ХСН в 4 раза. Наиболее эффективная профилактика развития ХСН – это успешное лечение АГ. Это доказано как для систолической, так и для диастолической АГ. Нормализация АД позволяет снизить риск развития ХСН на 50%. Среди препаратов, которые можно использовать для эффективной профилактики ХСН, выделяют ИАПФ.

Наиболее ярким обоснованием успешной профилактики ХСН у пациентов с повышенным АД даже в самых старших возрастных группах (более 80 лет) можно считать результаты исследования HYVET. Согласно данным исследования, терапия периндоприлом и тиазидоподобным диуретиком индапамидом снижала риск развития ХСН на 64%. Способность периндоприла достоверно уменьшать количество госпитализаций доказана в группе пожилых пациентов с сохранной систолической функцией ЛЖ.

В исследовании PREAMI периндоприл продемонстрировал способность достоверно блокировать процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ, что является основным механизмом в предотвращении развития ХСН.

Из всех ИАПФ, рекомендованных для профилактики ХСН у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, максимальную степень доказанности имеет периндоприла аргинин. Выделяясь из других представителей класса ИАПФ, периндоприла аргинин может быть в первую очередь рекомендован пациентам для профилактики и лечения ХСН.

Благоприятное действие периндоприла аргинина связано также с более выраженным эндотелийпротективным действием по сравнению с другими антигипертензивными препаратами. Его ангиопротективный профиль связан с высокой тканевой специфичностью препарата, обусловленной выраженной липофильностью. Периндоприла аргинин в большей степени, чем остальные представители класса ИАПФ, уменьшает апоптоз эндотелиальных клеток.

Исследование PERFECT (The PERindopril – Function of the Endothelium in Coronary artery disease Trial) – дополнительный проект исследования EUROPA для оценки влияния периндоприла на состояние эндотелия плечевой артерии, в котором приняло участие 288 пациентов со стабильной ИБС без клинических признаков сердечной недостаточности. В ходе 3-летнего плацебоконтролируемого двойного слепого исследования в группе пациентов, получавших периндоприл, отмечена

тенденция к улучшению функционального состояния эндотелия плечевой артерии.

Целью другого фрагмента исследования EUROPA – PERTINENT (PERindopril – Trombosis, InflammatioN, Endothelial dysfunction and Neurohormal activation Trial) была оценка влияния периндоприла на маркеры воспаления и тромбоза, ассоциированные с атеросклерозом (С-реактивный белок, фибриноген, D-димер, фактор Виллебранда, NO-синтаза). В ходе исследования определены уровни ангиотензина II, брадикинина и фактора некроза опухоли α. Показано, что длительное применение периндоприла у пациентов со стабильной ИБС приводит к восстановлению нарушенного баланса ангиотензин II/брадикинин (уменьшение количества ангиотензина II и увеличение количества брадикинина) и снижению уровня фактора некроза опухоли α, что рассматривается как признак уменьшения воспаления в сосудистой стенке. Решающее значение, по-видимому, имеет увеличение количества брадикинина, что описано в разных экспериментальных и клинических исследованиях при изучении периндоприла. Увеличивая экспрессию NO-синтазы, брадикинин уменьшает эндотелиальную дисфункцию, оказывает антиоксидантные эффекты, увеличивает фибринолиз и уменьшает сердечно-сосудистое ремоделирование за счет противодействия эффектам ангиотензина II. На основании полученных данных представлен механизм влияния периндоприла на баланс брадикинин/ангиотензин II.

Для изучения влияния периндоприла на ремоделирование коронарных артерий у пациентов со стабильной ИБС в рамках исследования EUROPA выполнено дополнительное исследование PERSPECTIVE (PERindopril'S Prospective Effect on Coronary aTherosclerosis by angiographical and intravascular ultrasound Evaluation): 118 пациентам проведено внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий исходно и через 3 года.

Тип ремоделирования коронарной артерии определялся с помощью **индекса ремоделирования** (ИР), представляющего собой соотношение площади поперечного сечения наружной эластической мембраны в зоне минимальной площади просвета и площади поперечного сечения наружной эластической мембраны в референтной зоне. Ремоделирование считается положительным при ИР ≥1,05 и отрицательным при ИР ≤0,95. Ранее было показано, что отрицательное ремоделирование коронарных артерий означает стабилизацию атеромы, в то время как положительное, напротив, ассоциируется с нестабильной атеросклеротической бляшкой, склонной к разрыву с последующим тромбозом. С учетом данных, полученных в исследовании PERSPECTIVE, можно говорить о том, что снижение риска развития ИМ у пациентов со стабильной ИБС на фоне терапии периндоприлом связано с повышением стабильности атеросклеротических бляшек и уменьшением риска коронарного тромбоза.

По данным нескольких метаанализов, выполненных в основном с использованием данных пациентов с АГ, предполагается, что снижение риска сердечно-сосудистых событий связано со степенью снижения АД. Однако это не единственный механизм благоприятного действия периндоприла у пациентов со стабильной ИБС. Ингибирование АПФ потенциально оказывает сосудопротективное и, в итоге, антиатеросклеротическое действие, не связанное напрямую со снижением АД. Ангиопротективные эффекты определяются воздействием на состояние сосудистого эндотелия, нарушение функций которого часто встречается у пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы и сосудистой стенки. По сравнению с другими антигипертензивными препаратами периндоприл оказывает выраженное эндотелийпротективное действие; в большей степени, чем остальные представители класса ИАПФ, уменьшает апоптоз эндотелиальных клеток. Таким образом, благоприятное влияние периндоприла на течение ИБС, уменьшение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности связано с улучшением эндотелиальной функции –

ангиопротективными и, в конечном счете, антиатеросклеротическими эффектами.

Согласно данным исследования EUROPA, периндоприл значительно снижает риск развития летального исхода от сердечно-сосудистых причин, нефатального ИМ, остановки сердца. Это относится ко всем возрастным группам независимо от наличия или отсутствия АГ, СД, перенесенного ранее ИМ. Доказано профилактическое действие периндоприла в отношении развития ИМ: риск достоверно уменьшился на 24%. Сократилась необходимость в госпитализации пациентов, принимающих периндоприл, в связи с развитием сердечной недостаточности, требующей госпитализации. Результаты анализа эффективности периндоприла, проведенного после завершения исследования в зависимости от исходной степени риска развития осложнений (высокий, средний, низкий), свидетельствуют о том, что препарат улучшал ситуацию во всех случаях, а не только у пациентов с максимальным риском. Периндоприла аргинин наряду с антиагрегантами и статинами рекомендован всем пациентам с ИБС для профилактики осложнений и улучшения прогноза.

Лечение периндоприлом существенно снижало относительный риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС и стабильной стенокардией без сердечной недостаточности в исследовании ПРЕМЬЕРА. Об эффективности применения периндоприла у пожилых пациентов с ИМ в анамнезе свидетельствует исследование PREAMI: в первую очередь отмечено положительное влияние препарата на профилактику ремоделирования ЛЖ.

В исследовании ADVANCE показано уменьшение риска смерти, а также макро- и микрососудистых осложнений у пациентов с СД, получавших периндоприл, независимо от исходного АД или сопутствующей терапии. Исследователи отметили хорошую переносимость лечения, а также отсутствие необходимости жесткого контроля и титрования дозы препарата, что особенно важно для широкого использования в клинической практике.

Комбинированный анализ трех крупнейших плацебоконтролируемых клинических исследований (EUROPA, PROGRESS, ADVANCE), в которых наблюдался благоприятный эффект периндоприла у пациентов с сосудистым поражением, был представлен на сессии Американской ассоциации кардиологов 2008 г. Во всех исследованиях периндоприл значительно уменьшил риск развития сердечно-сосудистых событий независимо от исходного уровня АД.

Объединенные результаты исследований (всего 29493 пациента) свидетельствуют о том, что периндоприл значительно снизил общую смертность – на 11%, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и частоту развития ИМ – на 18%. Этот комбинированный анализ доказывает, что периндоприл снизил риск основных сердечно-сосудистых событий на 11–18% независимо от выраженности исходного риска или группы пациентов, что соответствует всем проанализированным моделям риска. Положительные эффекты терапии периндоприлом отмечались у всех пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием или высоким риском его развития.

На сегодняшний день периндоприл в России представлен в виде Престариума А, в состав которого входит аргининовая соль, обеспечивающая высокую стабильность молекулы периндоприла. Увеличение стабильности препарата ведет к уменьшению риска образования продуктов деградации, которые могут привести к развитию побочных эффектов. Использование Престариума А обеспечивает пациенту максимальную эффективность вне зависимости от условий окружающей среды, хранения и т.д.

Согласно данным, полученным в исследовании ПРЕМИЯ, на фоне терапии Престариумом А целевого уровня САД достигли 79,3% пациентов, ДАД – 80,5%; при этом отмечено достоверное уменьшение частоты сердечных сокращений. Назначение Престариума А позволяет снизить САД и ДАД до целевых значений у 70% пациен-

тов с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском. Лечение Престариумом А у таких пациентов сопровождается улучшением показателей углеводного и липидного обменов: отмечается достоверное снижение содержания глюкозы в плазме крови натощак и ее постпрандиального уровня, а также достоверное снижение содержания общего холестерина и увеличение содержания липопротеидов высокой плотности.

Таким образом, в крупномасштабных международных клинических исследованиях с участием пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или риском их развития продемонстрированы благоприятные клинические эффекты периндоприла аргинина в отношении снижения риска сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных осложнений. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что благоприятное влияние периндоприла аргинина на течение сердечно-сосудистого заболевания, уменьшение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности связано с ангиопротективным и, в итоге, антиатеросклеротическим действием. Важным моментом лечения является хорошая переносимость Престариума А, что сопровождается высокой приверженностью пациентов к лечению. Значительные достижения в лечении, улучшение прогноза и выживаемости пациентов позволяют рекомендовать Престариум А в качестве препарата для монотерапии, отвечающей всем критериям эффективности, у пациентов с мягкой и умеренной АГ.

Рекомендуемая литература

Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации 2010 г. (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.

Мычка В.Б., Жернокова Ю.В., Чазова И.Е. Улучшенная форма периндоприла – престариум А – в лечении больных артериальной гипертонией в различных клинических ситуациях // Concilium Medicum. 2009. Т. 9. № 4. С. 18–23.

Bertrand M.E., Fox K., Boersma E., van Vark L. Impact of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality in hypertension trials // Congress of the European Society of Cardiology Oral presentation. Sunday August 28, 2011. Cardiotimes, 08.09.2011.

Bots M.L., Remme W.J., Lüscher T.F. et al. PERindopril-Function of the Endothelium in Coronary Artery Disease Trial: the PERFECT study – sub study of EUROPA: rationale and design // Cardiovasc. Drugs Ther. 2002. V. 16. P. 227–236.

Fox K.M.; EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease 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. V. 362. P. 782–788.

Heller S.R.; ADVANCE Collaborative Group. A summary of the ADVANCE Trial // Diabetes Care. 2009. V. 32. Suppl. 2. P. 5357–5361.

Patel A.; 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. V. 370. P. 828–840.

PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. 2001. V. 358. P. 1033–1041.

Stoschitzky K. The EUROPA trial // Lancet. 2003. V. 362. Issue 9399. P. 1935–1936.

Prestarium A Monotherapy for Arterial Hypertension

E.I. Emelina and G.E. Gendlin

Increasing awareness of patients and improvement of the diagnosis of mild and moderate arterial hypertension give a chance to use monotherapy. The latter can improve patient compliance that is one of the most important components of treatment efficacy. In accordance with modern guidelines on the diagnosis and management of arterial hypertension drugs inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system should be considered as the first-line therapy. The article deals with one of these drugs – perindopril arginine. Numerous studies showed that perindopril significantly decreased total and cardiovascular mortality and incidence of myocardial infarction. Perindopril therapy was beneficial in all patients with known cardiovascular disease or high risk of cardiovascular disease.

Key words: arterial hypertension, monotherapy, ACE inhibitor, perindopril, Prestarium A.