

Современные возможности антигипертензивной и гиполипидемической терапии в лечении коморбидных пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений

Подзолков В. И., Тарзимова А. И., Брагина А. Е., Лория И. Ж., Ветлужская М. В.,
Абрамова А. А., Медведев И. Д.

ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Артериальная гипертензия и дислипидемия являются ключевыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на существующие в настоящее время возможности сочетанного применения различных классов антигипертензивных и гиполипидемических препаратов, проблема лечения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений не утратила своего значения и решение ее в конкретной клинической ситуации зачастую остается весьма сложным. В обзоре проанализированы современные данные об эффективности и безопасности фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина для решения проблемы персонализированного подхода в лечении коморбидных пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, фиксированная комбинация, лизиноприл, амлодипин, розувастатин, полипилл.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/04-2023

Рецензия получена 31/05-2023

Принята к публикации 02/06-2023



Для цитирования: Подзолков В. И., Тарзимова А. И., Брагина А. Е., Лория И. Ж., Ветлужская М. В., Абрамова А. А., Медведев И. Д. Современные возможности антигипертензивной и гиполипидемической терапии в лечении коморбидных пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3584. doi:10.15829/1728-8800-2023-3584. EDN TRVLRU

Modern possibilities of antihypertensive and lipid-lowering therapy in the treatment of comorbid patients with a very high risk of cardiovascular events

Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Bragina A. E., Loria I. Zh., Vetluzhskaya M. V., Abramova A. A., Medvedev I. D.
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Hypertension and dyslipidemia are key risk factors for cardiovascular disease. Despite the currently existing possibilities for the combined use of various classes of antihypertensive and lipid-lowering drugs, the problem of treating patients with a high risk of cardiovascular events has not lost its significance and its solution in a specific clinical situation often remains very difficult. The review analyzes current data on the efficacy and safety of the fixed-dose combination of lisinopril, amlodipine and rosuvastatin to solve the problem of a personalized approach in the treatment of comorbid patients with a high risk of cardiovascular events.

Keywords: hypertension, coronary artery disease, dyslipidemia, fixed-dose combination, lisinopril, amlodipine, rosuvastatin, polypill.

Relationships and Activities: none.

Podzolkov V. I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Tarzimanova A. I.* ORCID: 0000-0001-9536-8307, Bragina A. E. ORCID: 0000-0002-2699-1610,

Loria I. Zh. ORCID: 0000-0001-8908-7381, Vetluzhskaya M. V. ORCID: 0000-0001-9733-4813, Abramova A. A. ORCID: 0000-0002-3311-6072, Medvedev I. D. ORCID: 0000-0003-4210-2841.

*Corresponding author:
tarzimanova@mail.ru

Received: 28/04-2023

Revision Received: 31/05-2023

Accepted: 02/06-2023

For citation: Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Bragina A. E., Loria I. Zh., Vetluzhskaya M. V., Abramova A. A., Medvedev I. D. Modern possibilities of antihypertensive and lipid-lowering therapy in the treatment of comorbid patients with a very high risk of cardiovascular events. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3584. doi:10.15829/1728-8800-2023-3584. EDN TRVLRU

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: tarzimanova@mail.ru

[Подзолков В. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, директор клиники факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Тарзимова А. И.* — д.м.н., профессор кафедры, ORCID: 0000-0001-9536-8307, Брагина А. Е. — д.м.н., профессор кафедры, ORCID: 0000-0002-2699-1610, Лория И. Ж. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0001-8908-7381, Ветлужская М. В. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0001-9733-4813, Абрамова А. А. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0002-3311-6072, Медведев И. Д. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0003-4210-2841].

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДЛП — дислипидемия, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АК — антагонисты кальция, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛНП — липопротеины низкой плотности, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Использование фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина позволяет достичь целевых значений артериального давления и успешно контролировать гиперхолестеринемию.

Что добавляют результаты исследования?

- Фиксированная комбинация лизиноприла, амлодипина и розувастатина целесообразна в лечении коморбидных пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Key messages

What is already known about the subject?

- The use of a fixed-dose combination of lisinopril, amlodipine and rosuvastatin makes it possible to achieve target blood pressure and successfully control hypercholesterolemia.

What might this study add?

- The fixed-dose combination of lisinopril, amlodipine and rosuvastatin is appropriate in the treatment of comorbid patients with a very high risk of cardiovascular events.

Введение

Сердечно-сосудистая патология до настоящего времени остается ведущей в структуре заболеваемости во всех странах мира. Лидирующую позицию среди причин смерти занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1], что в значительной степени обусловлено высокой распространенностью этого заболевания. По данным мониторинга Минздрава России в 2021г доля лиц в популяции, страдающих ИБС, превышает 5%, общая заболеваемость ИБС составляет 5101 случай на 100 тыс. населения, первичная заболеваемость — 806,6 случаев на 100 тыс. человек, при этом 146,5 случаев приходится на инфаркт миокарда, а 293,6 случаев — на стенокардию напряжения [2].

По данным исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), у большинства лиц с ИБС >55 лет отмечается как минимум одна значимая коморбидная патология, причем количество сопутствующих заболеваний увеличивается с возрастом [3]. Наиболее часто ИБС диагностируют у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом, что значительно отягощает прогноз больных [4].

Многочисленные эпидемиологические исследования: Фремингемское, MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), INTERHEART (Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries) убедительно доказали, что сочетание АГ с нарушениями липидного обмена увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в 3-15 раз [5-9].

Согласно данным отечественного регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА (Регистр КардиоВаскулярных ЗАболеваний), в который включено 3690 пациентов с АГ, ИБС, фибрилляцией пред-

сердий и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), у 79,5% больных была выявлена тяжелая сердечно-сосудистая коморбидность. Наиболее частым было сочетание АГ, ИБС и ХСН — 49% пациентов [10].

Несмотря на существующие в настоящее время возможности сочетанного применения различных классов антигипертензивных и гиполипидемических препаратов, проблема лечения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) не утратила своего значения и решение ее в конкретной клинической ситуации зачастую остается весьма сложным.

Цель обзора — проанализировать современные данные об эффективности и безопасности фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина для решения проблемы персонализированного подхода в лечении пациентов с очень высоким риском ССО.

Методология поиска

Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed, РИНЦ, eLibrary с использованием ключевых слов: артериальная гипертензия (arterial hypertension), ишемическая болезнь сердца (ischemic heart disease), дислипидемия (dyslipidemia), фиксированная комбинация (combination therapy), лизиноприл (lisinopril), амлодипин (amlodipine), розувастатин (rosuvastatin), полипилл (polypill). Проведен анализ информации, представленной в литературных обзорах, оригинальных исследованиях, метаанализах. Всего проанализировано 72 источника. Глубина поиска составила 8 лет. Годы поиска 2014-2022гг. В обзоре представлены источники, имеющие даты публикации ранее 2010г, если в них представлена ценная информация, касающаяся данной темы. В связи с обширностью поис-

кового запроса данный обзор носит описательный характер.

Результаты

Современные принципы лечения пациентов с очень высоким риском ССО

АГ и дислипидемия (ДЛП) являются ключевыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в структуре общей смертности. Их сочетание с ИБС является серьезной проблемой современной кардиологии и требует эффективной фармакотерапии, позволяющей одновременно достичь целевых показателей уровня артериального давления (АД) и липидов, а, следовательно, максимального снижения риска ССО.

Современные рекомендации по ведению пациентов с АГ [11, 12] предлагают четкие алгоритмы выбора комбинаций антигипертензивных препаратов в разных клинических ситуациях. Начало лечения с комбинированной терапии в наибольшей степени оправдано у лиц из группы высокого риска ССО либо с исходно высоким уровнем АД [13].

Комбинированная антигипертензивная терапия в наибольшей степени решает проблему воздействия на патогенетические механизмы АГ. Применение препаратов разных классов позволяет воздействовать на несколько звеньев патогенеза АГ — активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadреналовой систем, нарушение функции эндотелия, и непосредственно влиять на состояние органов-мишеней [14].

Появление фиксированных комбинаций антигипертензивных и гиполипидемических препаратов позволяет выбирать наиболее оптимальные решения при лечении коморбидных пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. В качестве одной из стратегий стартовой терапии для пациентов с АГ и ИБС рекомендуется комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с дигидропиридиновым антагонистом кальция (АК). Эффективность сочетания ИАПФ и дигидропиридинового АК, объясняется тем, что обе группы препаратов действуют как вазодилататоры и обладают синергизмом в отношении снижения АД. Использование данной комбинации не противоречит современной концепции "бриллиантового подхода" к лечению больных со стабильным течением ИБС, которая предлагается вместо стандартной тактики с использованием иерархического подхода к выбору противоишемических препаратов [15].

Связующим краеугольным камнем у пациентов с ССЗ является эндотелиальная дисфункция. Изменение механизмов регуляции структурно-функционального состояния сосудистой стенки, реологических свойств крови, нарушение синтеза медиаторов воспаления, эндотелиальных факторов вазодилатации и вазоконстрикции приводит к на-

рушению структурной целостности эндотелия, развитию его дисфункции и формированию ишемического каскада, лежащего в основе хронической формы ИБС. Понимание этих процессов делает возможным рассматривать эндотелиальную дисфункцию как фармакологическую мишень у пациентов с ССЗ.

Пациенты с подтвержденной ИБС рассматриваются как имеющие очень высокий риск ССО, и лечение статинами должно быть предусмотрено независимо от уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП). Согласно современным рекомендациям [1], все больные ИБС должны принимать один или два препарата с противоишемическим действием в сочетании с препаратами для вторичной профилактики развития ССО, в частности со статинами и ИАПФ.

Обоснованность более выраженного снижения уровня АД и уровня ХС ЛНП в крови обуславливает необходимость создания и широкого внедрения в клиническую практику комбинированных препаратов, содержащих постоянные дозы антигипертензивных препаратов и статинов, т.к. уменьшение числа принимаемых таблеток остается одним из основных подходов к повышению приверженности к лечению.

Эффективность и безопасность фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина в лечении пациентов с очень высоким риском ССО

Одним из современных лекарственных препаратов, сочетающим антигипертензивный и гиполипидемический эффекты, является фиксированная комбинация лизиноприла, амлодипина и розувастатина (препарат "Эквимер", "Гедеон Рихтер", Венгрия). Выбор дозы комбинированного препарата определяется исходным уровнем АД и риском развития ССО у конкретного больного [16]. Наличие нескольких вариантов дозировок и возможность принимать капсулу 1 раз/сут. позволяет гибко дозировать препарат в зависимости от индивидуальных потребностей пациентов и значительно повышает приверженность к лечению. Каждый из компонентов препарата является хорошо изученным лекарством, по которому имеется большой опыт использования в клинической практике у разных категорий больных.

Лизиноприл — препарат с широким спектром действия и доказанными органопротективными свойствами. Молекула лизиноприла имеет длительный период полувыведения, что позволяет хорошо контролировать уровень АД и предотвращать его утренние подъемы при однократном приеме. Действие начинается через 1 ч после приема внутрь; максимальный эффект наступает через 4-6 ч, а продолжительность действия достигает 24 ч.

ИАПФ обладают наиболее выраженной способностью вызывать регресс гипертрофии левого

Таблица 1

Наиболее значимые исследования, посвященные эффективности и безопасности фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина в лечении пациентов с высоким риском ССО

Исследование	Количество участников	Критерии включения	Результаты
ТРИУМВИРАТ/ Карпов Ю. А. и др. (2015г) [22]	1165 пациентов	Пациенты с впервые выявленной АГ или с недостаточным контролем АД	Достижение целевого уровня АД у 80% пациентов, снижение уровня ХС ЛНП на 32%, общего ХС на 24%, триглицеридов на 12% и повышению уровня ХС липопротеинов высокой плотности на 4%, уменьшение доли пациентов с высоким риском ССО с 79 до 67%. Хорошая переносимость, частота развития нежелательных явлений — 7,2%.
Kónyi A, et al. (2016г) [24]	2452 пациента	Больные АГ и ДЛП с высоким риском ССО	Достижение целевых значений АД у 91% пациентов, целевые показатели уровня ХС ЛНП (<3,0, <2,5 и <1,8 ммоль/л) были достигнуты у 67, 49 и 40% пациентов, соответственно. Хорошая переносимость, частота развития нежелательных явлений — 4,4%.
Маркелова Е. А. и др. (2020г) [27]	125 пациентов	Пожилые пациенты с метаболическим синдромом и АГ	Достижение целевого уровня АД у 81,6% пациентов, достоверное снижение уровня ХС ЛНП с 5,7 до 2,1 ммоль/л. Хорошая переносимость, частота развития побочных реакций — 8,0%.
Бланкова З. М. и др. (2017г) [29]	113 пациентов	Больные АГ и нестенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий	Достижение целевых значений АД и липидного профиля у 100% больных, статистически значимое уменьшение индекса артериальной жесткости CAVI с 7,2 до 7,0 м/с и маркеров фиброза в сыворотке крови PINP с 49,8 до 35 мг/дл. Хорошая переносимость, не было выявлено достоверного изменения печеночных трансаминаз и креатинфосфокиназы.
АлРОЗА/Агеев Ф. Т. и др. (2018г) [30]	113 пациентов	Больные АГ с атеросклерозом брахиоцефальных артерий	Достижение целевого уровня АД у 100% больных, целевых значений ХС ЛНП у 88,5% пациентов.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДЛП — дислипидемия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index, PINP — N-терминальный пропептид коллагена I типа.

желудочка, что определяется их способностью подавлять активность РААС, которая играет центральную патогенетическую роль в развитии поражения органов-мишеней, в т.ч. сердца. В исследовании SAMPLE (Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation) назначение лизиноприла в дозе 20 мг/сут. у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка приводило к снижению индекса массы миокарда левого желудочка на 15,8% [17].

АК амлодипин показал ряд преимуществ над другими группами антигипертензивных препаратов. Амлодипин обладает оптимальным фармакокинетическим профилем: высокой биодоступностью и селективностью в отношении гладкомышечных клеток артериол, продолжительным периодом полувыведения (35–50 ч), что обеспечивает более ровный суточный профиль АД и стабильный антиангинальный эффект [18]. Антиатерогенное действие АК обусловлено их антиоксидантными и антипролиферативными свойствами, что препятствует проникновению и депонированию эфиров ХС в сосудистой стенке.

Применение амлодипина и лизиноприла сопровождается снижением жесткости сосудистой стенки, улучшением эндотелий-зависимой вазоди-

латации за счет возрастания продукции оксида азота (NO) [19]. Использование комбинации ИАПФ и АК сопровождается не только синергизмом в антигипертензивном эффекте, но и нивелированием побочных эффектов. В основе механизма лежит нейтрализация контррегуляторных механизмов. Так, ИАПФ подавляют активность РААС и симпатoadренальной системы, активация которых снижает действие АК [20].

Третьим компонентом препарата "Экватор" является розувастатин. Антиатеросклеротический эффект розувастатина был продемонстрирован в исследовании METEOR (Measuring Effects on intima media Thickness: an Evaluation Of Rosuvastatin), где на фоне терапии в течение 2 лет отмечалось замедление роста комплекса интима-медиа [21].

Одним из первых исследований по оценке эффективности и безопасности фиксированной комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина у пациентов с АГ и ДЛП в амбулаторной практике на территории России было исследование ТРИУМВИРАТ (Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов) [22] (таблица 1). В течение 3 мес.

ЭКВАМЕР®

АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

1 капсула 1 раз в день

**УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**

Эквaмер® – фиксированная комбинация с розувастатином для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией^{1,2}



ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

На правах рекламы

- ◆ Суточный контроль артериального давления и холестерина²⁻⁴
- ◆ Благоприятный профиль безопасности⁴
- ◆ Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему⁵

АГ – артериальная гипертензия; ДЛП – дислипидемия; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; МС – метаболический синдром; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОХС – общий холестерин

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>, дата доступа 23.05.2020

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Эквaмер®, Рег. номер: ЛП-003094 от 21.01.2021

3. Карпов Ю.А. Кардиология. 2015; 55(9): 10-15.

4. Карпов Ю.А. РМЖ. 2015; 27: 1581-83.

5. Mancia G.et.al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension.

 **5 + 10 + 10 мг №30**

 **5 + 10 + 20 мг №30**

 **10 + 20 + 10 мг №30**

 **10 + 20 + 20 мг №30**

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д.8
Тел.: +7(495) 987-18-80, e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Для медицинских и фармацевтических работников.



ГЕДЕОН РИХТЕР

лечения 80% пациентов достигали целевых значений АД, а при использовании 20 мг розувастатина в фиксированной комбинации отмечалось статистически значимое снижение уровня ХС ЛНП. К концу периода наблюдения отмечалось уменьшение числа пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском за счет перехода в группу низкого и среднего риска. Терапия фиксированной комбинацией хорошо переносилась и продемонстрировала благоприятный профиль безопасности. В исследовании оценивалась приверженность к лечению, что является ключевым фактором успешности антигипертензивной и гиполипидемической терапии, и позволяет существенно снизить риск развития ССО [23]. Использование трех лекарственных препаратов в одной капсуле повышало степень соблюдения рекомендаций пациентами, эффективность лечения и улучшало отдаленный прогноз [22].

Схожие результаты клинической эффективности фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина у больных АГ с высоким и очень высоким риском ССО получены в венгерском многоцентровом проспективном исследовании [24]. Через 6 мес. терапии у 91% пациентов были достигнуты целевые значения АД, а целевой уровень ХС ЛНП снизился до 59% от исходного в группе пациентов, получающих 20 мг розувастатина в фиксированной комбинации. Частота побочных эффектов была невысокой (4,4%). Кроме того, в исследовании показано достоверное снижение уровня высокочувствительного С-реактивного белка на фоне терапии, как маркера эндотелиальной дисфункции, что следует рассматривать как дополнительный фактор ангиопротекции [24].

В работе Недогоды С. В. и др. был показан ангиопротективный эффект фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина у пациентов с АГ и перенесенной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19, COronaVirus Disease 2019), вызванной SARS-Cov-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный дистресс-синдром) [25]. Назначение фиксированной комбинации обеспечило достижение целевых цифр АД у подавляющего большинства пациентов без использования максимальных доз препарата, что можно объяснить аугментацией гипотензивного потенциала за счет розувастатина, что особенно важно у пациентов с постковидным синдромом [26].

Назначение фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина сочетается с хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности, что было показано в работах Е. А. Маркеловой [27] и З. М. Галеевой [28].

В исследовании Бланковой З. Н. и др. была продемонстрирована достоверная динамика снижения скорости пульсовой волны и уровней биохимических маркеров фиброза при длительном приеме фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина у пациентов с АГ [29].

В исследовании "АлРОЗА" (Эффект перевода пациентов с Артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с РОЗувАстатином) оценивали эффективность перевода пациентов высокого риска ССО с принимаемой ими антигипертензивной терапии на фиксированную комбинацию амлодипина, лизиноприла и розувастатина. Через 12 мес. лечения у всех пациентов были достигнуты целевые значения АД и ХС ЛНП [30].

В систематическом обзоре Гиляревского С. Р. и др. была показана эффективность применения фиксированной комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина для снижения уровня АД и концентрации ХС ЛНП у широкого круга пациентов с разным исходным риском развития осложнений ССЗ и разными исходными уровнями АД и гиперхолестеринемией. Полученные данные подтверждают целесообразность более частого использования фиксированной комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина в клинической практике лечения пациентов с АГ и высоким или средним риском развития ССО [31, 32].

Заключение

Таким образом, фиксированная комбинация лизиноприла, амлодипина и розувастатина представляет собой эффективный лекарственный препарат, который может быть использован у коморбидных пациентов с очень высоким риском ССО. Назначение препарата Эквамер позволяет эффективно воздействовать на все этапы атеросклеротического сосудистого континуума: от ДЛП и бессимптомного атеросклероза до клинически значимых проявлений и развития сердечно-сосудистых катастроф.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/291560-4071-2020-4076.
2. Boytsov SA, Provatorov SI. Possibilities of dispensary observation in reducing mortality from coronary heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(1):5-10. (In Russ.) Бойцов С.А., Проваторов С.И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив*. 2023;95(1):5-10. doi:10.26442/00403660.2023.01.202038.
3. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable disease in adult population: age and risk factors association. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(4):44-51. (In Russ.) Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(4):44-51. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.
4. Imaeva AE, Tuaeve EM, Shalnova SA, et al. Coronary heart disease and risk factors in elderly population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):93-9. (In Russ.) Имаева А.Э., Туаева Е.М., Шальнова С.А. и др. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):93-9. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-93-99.
5. Castelli WP, Anderson KA Population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. *Am J Med*. 1986;80(2A):23-32. doi:10.1016/0002-9343(86)90157-9.
6. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med*. 1992;152(1):56-64. doi:10.1001/archinte.1992.00400130082009.
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al., INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
8. Grinshtein Yul, Shabalin VV, Ruf RR, et al. Prevalence of a combination of hypertension and dyslipidemia among the adult population of a large East Siberian region. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):2865. (In Russ.) Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. и др. Распространенность сочетания артериальной гипертонии и дислипидемии среди взрослого населения крупного Восточносибирского региона. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2865. doi:10.15829/1728-8800-2021-2865.
9. Kasumova FN, Faradzheva NA, Mamedova RN, et al. Comparative characteristics of risk factors as predictors of coronary heart disease in women during an epidemiological and clinical examination. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):90-4. (In Russ.) Касумова Ф.Н., Фараджеева Н.А., Мамедова Р.Н. и др. Сравнительная характеристика факторов риска как предикторов ишемической болезни сердца у женщин при эпидемиологическом и клиническом обследовании. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):90-4. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-90-94.
10. Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostic, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
11. ESH-ESC Guidelines Committee. 2013 ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension*. 2013;31:1281-357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
12. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
13. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34 (28):2159-219. doi:10.1093/eurheartj/ehd151.
14. Podzolkov VI, Tarzimanova AI. Fixed combinations in arterial hypertension treatment: novel opportunities. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):68-73. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии: новые возможности. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):68-73. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-68-73.
15. Gilyarevskiy SR, Golshmid MV, Kuzmina IM. Modern strategy of treating patients with coronary artery disease: complementarity principle in therapy and new ideas about its role and components. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(11):112-21. (In Russ.) Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. Современная тактика лечения больных с ишемической болезнью сердца: принцип дополнительности в терапии и новые представления о ее роли и компонентах. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(11):112-21. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-112-121.
16. Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchii KK. A fixed-dose lisinopril+amlodipine+rosuvastatin combination: prospects for its use in patients with hypertension and concomitant dyslipidemia. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(12):133-40. (In Russ.) Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К. Фиксированная комбинация лизиноприл + амлодипин + розувастатин: перспективы применения у пациентов с артериальной гипертонией и сопутствующей дислипидемией. *Терапевтический архив*. 2017;89(12):133-40. doi:10.17116/terarkh20178912133-140.
17. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy.

- SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation*. 1997;95(6):1464-70.
18. Nold G, Strobel G, Lemmer B. Morning versus evening amlodipine treatment: Effect of circadian blood pressure profile in essential hypertensive patients. *Blood Press Monit*. 1998;3(1):17-25.
19. Garganeeva AA. Calcium antagonists in patients with high cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(4):113-20. (In Russ.) Гарганеева А.А. Антагонисты кальция у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009;8(4):113-20.
20. Zhiron IV, Nikolaeva OA, Tereshchenko SN. Combination of angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers in hypertensive patients with heart failure and systolic function: is there a place for an informed choice? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):29-33. (In Russ.) Жиров И.В., Николаева О.А., Терещенко С.Н. Комбинация ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и блокатора кальциевых каналов у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией на фоне артериальной гипертонии — есть ли место осознанному выбору? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):29-33. doi:10.15829/1728-8800-2013-6-29-33.
21. Zheng H, Li H, Wang Y, et al. METEOR-China Investigators. Rosuvastatin Slows Progression of Carotid Intima-Media Thickness: The METEOR-China Randomized Controlled Study. *Stroke*. 2022;53(10):3004-13. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031877.
22. Karpov YuA, Ljalina SV. Study TRIUMVIRATE: Reducing the Risk of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Using Triple Combination Antihypertensive and Lipid-Lowering Drugs. *Kardiologiya*. 2015;9:10-5. (In Russ.) Карпов Ю.А., Лялина С.В. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертонией с помощью тройной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов. *Кардиология*. 2015;9:10-5. doi:10.18565/cardio.2015.9.10-5.
23. Smirnova MD, Barinova IV, Fofanova TV, et al. What "new" factors should be considered when assessing cardiovascular risk? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):77-85. (In Russ.) Смирнова М.Д., Баринова И.В., Фофанова Т.В., и др. Какие "новые" факторы целесообразно учитывать при оценке сердечно-сосудистого риска? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(6):77-85. doi:10.15829/1728-8800-2018-6-77-85.
24. Kónyi A, Sárszegi Z, Hild G, et al. Safety and effectiveness of combined antihypertensive and cholesterol-lowering therapy in high-/very high-risk patients. *J Comp Eff Res*. 2016;5(4):355-64. doi:10.2217/cer-2016-0003.
25. Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachek EV, et al. Optimization of blood pressure control, organ protection and metabolic disorders using a fixed-dose combination of lisinopril+amlodipine+rosuvastatin in hypertensive patients after COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4766. (In Russ.) Недогода С.В., Ледяева А.А., Чумачек Е.В. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопroteкции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертонией после перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(12):4766. doi:10.15829/1560-4071-2021-4766.
26. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Newly diagnosed diseases and the frequency of their occurrence in patients after a new coronavirus infection. Results of an International Register "Dynamics Analysis of Comorbidities in SARS-CoV-2 Survivors (ACTIV SARS-CoV-2)" (12-month follow-up). *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4):5424. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Вновь диагностированные заболевания и частота их возникновения у пациентов после новой коронавирусной инфекции. Результаты международного регистра "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)" (12 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4):5424. doi:10.15829/1560-4071-2023-5424. EDN TPVHTP.
27. Markelova EA. New three-component fixed combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin in the treatment of elderly patients with metabolic syndrome and hypertension and its safety. *Current problems of health care and medical statistics*. 2020;(1):44-51. (In Russ.) Маркелова Е.А. Новая трехкомпонентная фиксированная комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина в лечении пожилых пациентов с метаболическим синдромом и артериальной гипертонией и её безопасность. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020;(1):44-51. doi:10.24411/2312-2935-2020-00004.
28. Galeeva ZM, Galiavich AS. A fixed-dose lisinopril and amlodipine combination in conjunction with rosuvastatin in patients with hypertensive disease and coronary heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2014;86(9):71-6. (In Russ.) Галеева З.М., Галиевич А.С. Фиксированная комбинация лизиноприла с амлодипином в сочетании с розувастатином у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2014;86(9):71-6.
29. Blankova ZN, Aslanyan NS. The effect of combined therapy on the properties of the vessel wall in patients at high risk of cardiovascular complications. *Systemic Hypertension*. 2017;14(2):51-5. (In Russ.) Бланкова З.Н., Асланян Н.С. Влияние комбинированной терапии на состояние сосудистой стенки у больных высокого сердечно-сосудистого риска. *Системные гипертензии*. 2017;14(2):51-5. doi:10.26442/2075-082X_14.2.51-55.
30. Ageev FT, Blankova ZN, Samsonova NS. The effect of changing of conventional antihypertensive therapy to a triple fixed combination therapy with rosuvastatin in high cardiovascular risk patients. *Kardiologiya*. 2018;58(3S):46-54. (In Russ.) Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Самсонова Н.С. Эффект перевода пациентов с Артериальной гипертонией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с РОЗУВАСТАТИНОМ: исследование "АлРОЗА". *Кардиология*. 2018;58(3S):46-54. doi:10.18087/cardio.2470.
31. Gilyarevsky SR, Golshmid MV, Bendeliani NG. Therapeutic Options for the Single Pill Combination of Lisinopril, Amlodipine and Rosuvastatin: a Systematic Review. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(4):480-8. (In Russ.) Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Бенделиани Н.Г. Терапевтические возможности применения комбинированного препарата, содержащего лизиноприл, амлодипин и розувастатин: систематический обзор. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(4):480-8. doi:10.20996/1819-6446-2022-08-13.
32. Lebedev PA, Garanin AA. From Low-Dose Fixed Combinations for Arterial Hypertension Treatment to Multi-Target Therapy of Cardiovascular Diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(4):638-43. (In Russ.) Лебедев П.А., Гаранин А.А. От низкодозовых фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов до мультитаргетной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(4):638-43. doi:10.20996/1819-6446-2020-08-03.