

Открываются новые возможности лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском

Г.А.Барышникова[✉], С.А.Чорбинская

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ. 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 21

[✉]bargalan@mail.ru

В настоящее время одним из основных направлений лечения артериальной гипертонии стала комбинированная антигипертензивная терапия, особенно с использованием фиксированных комбинаций (ФК). К числу наиболее эффективных комбинаций антигипертензивных препаратов относится комбинация ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов кальция. Поскольку почти у 70% больных выявляется повышение уровня холестерина, целесообразно присоединение к проводимой терапии препаратов из группы статинов. За рубежом в последние годы широко обсуждается создание полипилюли – ФК 3 и более компонентов, воздействующих на разные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. К полипилюле можно отнести ФК, в состав которой входят ингибитор ангиотензинпревращающего фермента лизиноприл, антагонист кальция амлодипин и гиполипидемический препарат из группы статинов розувастатин. Использование данного препарата, как ожидается, позволит повысить приверженность лечению и, соответственно, эффективность терапии больных с высоким сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, артериальная гипертония, дислипидемия, гиперхолестеринемия, комбинированная терапия, фиксированные комбинации, лизиноприл, амлодипин, розувастатин, полипилюля, Эквимер.

Для цитирования: Барышникова Г.А., Чорбинская С.А. Открываются новые возможности лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Consilium Medicum. 2017; 19 (10): 13–18. DOI: 10.26442/2075-1753_19.10.13-18

Review

New opportunities to treat patients with high cardiovascular risk

G.A.Baryshnikova[✉], S.A.Chorbinskaya

Central State Medical Academy of the President of the Russian Federation. 121359, Russian Federation, Moscow, ul. Marshala Timoshenko, d. 21

[✉]bargalan@mail.ru

Abstract

At present, combined antihypertensive therapy has become one of the main directions of the treatment of arterial hypertension, especially with the use of fixed combinations (FC). Among the most effective combinations of antihypertensive drugs is a combination of angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium antagonists. Since almost 70% of patients show an increase in cholesterol, it is advisable to join the treatment with drugs from the group of statins. Abroad, in recent years, the creation of a polypyle – FC 3 or more components that affect different risk factors for the development of cardiovascular diseases is widely discussed. To the polypyle can be attributed FC, which includes an inhibitor of the angiotensin-converting enzyme lisinopril, calcium antagonist amlodipine and a lipid-lowering drug from the group of statins rosuvastatin. Use of this drug is expected to increase adherence to treatment and, accordingly, the effectiveness of therapy for patients with high cardiovascular risk.

Key words: cardiovascular risk, risk factors of cardiovascular diseases, arterial hypertension, dyslipidemia, hypercholesterolemia, combination therapy, fixed combinations, lisinopril, amlodipine, rosuvastatin, polypylla, Ekvamer.

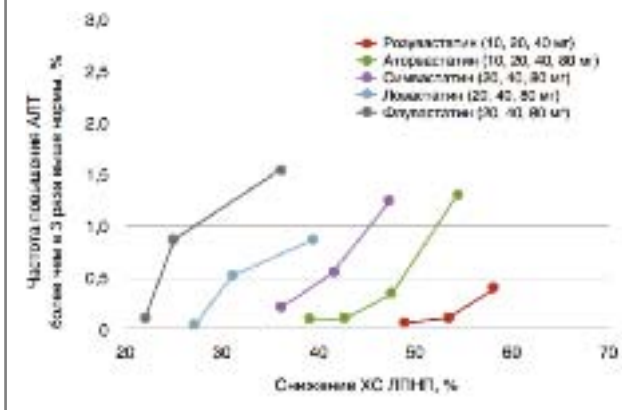
For citation: Baryshnikova G.A., Chorbinskaya S.A. New opportunities to treat patients with high cardiovascular risk. Consilium Medicum. 2017; 19 (10): 13–18. DOI: 10.26442/2075-1753_19.10.13-18

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) ежегодно уносят жизни 17,3 млн человек. Факторы риска (ФР) ССЗ давно и хорошо известны: в первую очередь это артериальная гипертония (АГ), дислипидемия и курение, которые называют «большими» ФР. Распространенность данных ФР весьма велика. По данным проведенного в Великобритании исследования с участием более 18 тыс. мужчин 40–69 лет, наличие 3 ФР (АГ, повышение уровня общего холестерина – ОХС > 5,0 ммоль/л, курение) ассоциировалось с сокращением ожидаемой продолжительности жизни на 10 лет (23,7 против 33,3 года) [1]. В России распространенность АГ и таких тесно связанных с АГ ФР, как гипертриглицеридемия, ожирение, гипергликемия, изученная в рамках проекта ЭССЕ РФ-2012 у лиц 25–64 лет, проживающих в 10 крупных городах России, также является высокой [2]. Полученные результаты, по мнению авторов, свидетельствуют о целесообразности популяционной стратегии профилактики АГ и ФР развития ССЗ, поскольку многочисленными исследованиями подтверждена эффективность борьбы с такими ФР, как АГ и дислипидемия, в плане снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, однако частота назначения медикаментов в группах риска и эффективность терапии недостаточны,

что во многом связано с низкой приверженностью пациентов лечению.

В последние годы в мире обсуждается проблема создания и более широкого применения так называемой полипилюли (polypill). Этот термин был предложен в 2003 г. N.Wald и M.Low [3] для обозначения фиксированной комбинации (ФК) антиагреганта (ацетилсалициловая кислота – АСК 75 мг), статина и препаратов для снижения артериального давления – АД (β-адреноблокатор, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ и диуретик) в половинных дозах и фолиевой кислоты 0,8 мг. В дальнейшем от включения в состав полипилюли фолиевой кислоты отказались, поскольку ее эффективность в снижении риска развития инфаркта миокарда и инсульта доказать не удалось [4]. N.Wald и M.Low выполнили метаанализ 15 крупных исследований и сделали вывод, что использование полипилюли у всех лиц старше 55 лет способно снизить сердечно-сосудистую заболеваемость на 80% [3]. Именно с этого метаанализа началось формирование концепции полипилюли в первичной профилактике ССЗ. По мнению N.Wald и M.Low, включение в полипилюлю статина и антигипертензивных препаратов (АГП) обеспечит снижение липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)

Рис. 1. Соотношение частоты увеличения уровня АЛТ и степени снижения концентрации ХС ЛПНП в крови при назначении разных статинов.



на 1,8 ммоль при одновременном снижении уровня диастолического АД на 11 мм, что в итоге позволит снизить риск ишемической болезни сердца (ИБС) на 88%, инсульта – на 80%. По мнению авторов, частота побочных эффектов при использовании такой полипильюли не будет превышать 8–15% с необходимостью отмены в 1–2% случаев.

В США был проведен метаанализ 3 исследований, в которых сравнивалась эффективность 2 стратегий: стратегии использования свободных комбинаций и стратегии применения полипильюли. Оказалось, что при использовании полипильюли за 10 лет снижение риска развития ИБС составит 27%, инсульта – 22%! И это сравнение не с применением плацебо, т.е. отсутствием терапии, а с применением тех же препаратов, что входят в состав полипильюли, но в виде свободных препаратов. По мнению авторов метаанализа, применение полипильюли экономически выгодно, поскольку позволит сэкономить средства, которые пришлось бы потратить на лечение инфаркта и инсульта более чем у 1 млн человек. Следует также подчеркнуть, что при создании полипильюли предполагается использовать в качестве компонентов генерики, а не оригинальные субстанции, что позволит сделать ее дешевле.

Чем же полипильюля отличается от ФК препаратов для лечения АГ, к которым мы привыкли за последние десятилетия? Дело в том, что в подавляющем большинстве АГП содержится 2 компонента, а полипильюлей называют лекарственный препарат, содержащий 3 компонента и более. Высокая распространенность коморбидных состояний требует создания и применения именно полипильюли, когда кроме антигипертензивных, даже весьма эффективных компонентов в препарат будут включены, например, статины или антиагреганты, а пациент вместо 3–4 препаратов, да еще со сложной схемой приема, будет принимать только 1 таблетку. Ожидается, что применение полипильюли позволит решить проблему повышения приверженности пациентов лечению. Еще один важный аспект: как отмечено ранее, предполагается включение в состав полипильюли не оригинальных субстанций, а генериков, что сделает полипильюлю доступной широким слоям населения. Не исключено, что в дальнейшем будут предложены полипильюли для лиц с ИБС (АСК, статин, β-адреноблокатор, амлодипин), при хронической болезни почек (блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, статины и препарат для лечения анемии), при сахарном диабете (СД) типа 2 (блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, индапамид, статины, АСК, метформин).

Очевидно, что максимально успешным может быть только одновременное воздействие на несколько ФР, т.е. профилактика должна быть многофакторной. Однако уменьшить выраженность ФР только изменением образа

Рис. 2. Частота сопутствующих заболеваний в исследовании ROZALIA [25].

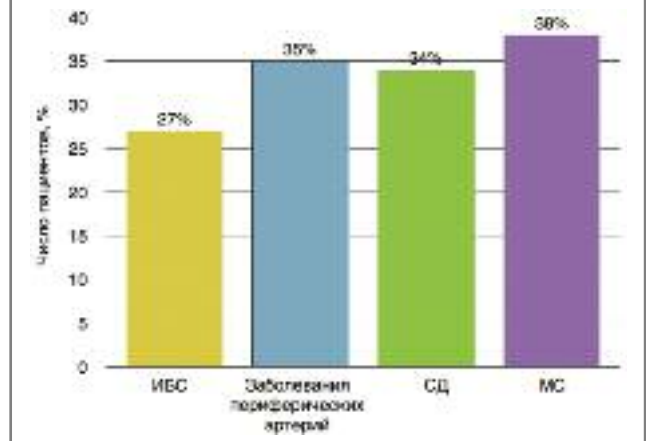
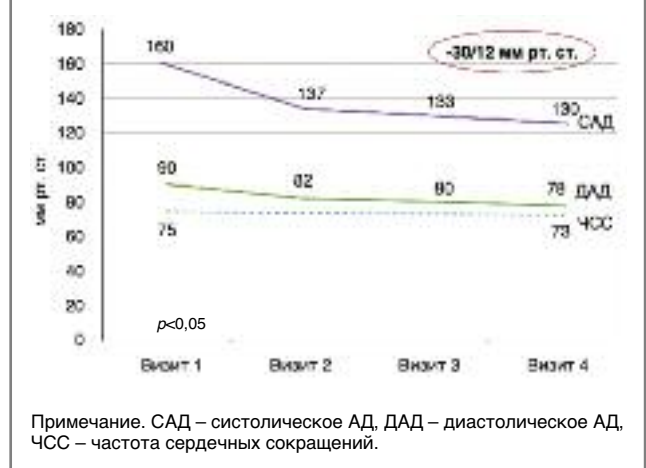


Рис. 3. Динамика АД в исследовании ROSALIA [25].



Примечание. САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений.

жизни удастся далеко не всегда, поскольку готовность пациентов к выраженному изменению диеты, значительному повышению физической активности, отказу от курения крайне низка [5]; следовательно, в большинстве случаев потребуются назначение лекарственных средств. Как известно, монотерапия эффективна не более чем у 30% больных АГ. К преимуществам комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ) относятся: повышение эффективности и, соответственно, возможность достижения целевых уровней АД у подавляющего большинства больных; нивелирование возможных побочных эффектов и в целом хорошая переносимость из-за применения препаратов (или входящих в состав ФК компонентов) в меньшей дозе. А у больных с высоким и очень высоким дополнительным риском осложнений рекомендации по лечению АГ предписывают уже на старте использования комбинированной терапии [6, 7], как правило, в виде ФК, обеспечивающих значительно более высокий уровень приверженности назначенной терапии благодаря максимально упрощенному режиму приема (в идеале – соблюдение девиза «один день – одна таблетка»).

Высокая эффективность одновременного воздействия на уровень АД и дислипидемию была подтверждена в исследовании ASCOT-LL, в котором добавление 10 мг аторвастатина к АГТ привело к дополнительному снижению суммарного риска нефатального инфаркта миокарда и смерти от ИБС на 36%, риска всех сердечно-сосудистых осложнений (ССО) – на 29% [8]. Кроме того, доказано, что при добавлении статина к АГТ усиливается эффективность последней [9].

В России недавно зарегистрирован препарат Эквамер®, в состав которого входят амлодипин, лизиноприл и розува-

статинов. Амлодипин является одним из наиболее эффективных и хорошо изученных с точки зрения доказательной медицины дигидропиридиновых АК. Амлодипин относится к АК III поколения, отличается максимальным среди прочих АК периодом полувыведения (35–52 ч), плавным нарастанием и снижением концентрации в плазме, высокой антигипертензивной эффективностью, наличием антиатерогенного действия, доказанным антигемическим эффектом. Неслучайно показанием для применения амлодипина являются не только АГ, но и ИБС. Кроме того, амлодипин – один из немногих АК, применение которых с целью получения антигипертензивного либо антиангинального эффекта разрешено при хронической сердечной недостаточности благодаря отсутствию у него отрицательного инотропного эффекта. Хочется напомнить, что в исследованиях ASCOT и ACCOMPLISH, в которых изучалась эффективность комбинации ИАПФ и АК, последним обычно был именно амлодипин. Причем в обоих исследованиях была подтверждена не только антигипертензивная эффективность комбинации амлодипина с ИАПФ, но и ее влияние на частоту ССО у больных АГ, у многих из которых были сопутствующие ИБС, СД, ожирение, т.е. имелся высокий риск осложнений. Причем в исследовании ACCOMPLISH при одинаковом контроле уровня АД в группе больных, получавших ИАПФ и АК амлодипин, риск развития ССО оказался на 20% ниже по сравнению с группой больных, получавших комбинацию ИАПФ и диуретика. То есть по сути это было прямое соревнование амлодипина и тиазидного диуретика, в котором амлодипин одержал убедительную победу.

После исследований ASCOT и ACCOMPLISH был сделан вывод о высокой эффективности комбинации ИАПФ с дигидропиридиновым АК. Стали создаваться ФК ИАПФ с АК, которым, как правило, был амлодипин. Одной из таких высокоэффективных комбинаций является препарат Экватор®, в состав которого помимо амлодипина включен ИАПФ лизиноприл, который также является по своему уникальным. Это единственный гидрофильный ИАПФ, являющийся активным препаратом (drug), в отличие от большинства других ИАПФ (prodrug), когда «работает» не сам препарат, а его активный метаболит. В связи с этим активность лизиноприла не зависит от функции печени, что делает его препаратом выбора, например, у больных с жировым гепатозом, циррозом печени и пр. Другими словами, лизиноприл обладает бо-

лее предсказуемым действием при патологии печени, не конкурирует с другими препаратами за микросомальные ферменты печени, а значит, не вступает в фармакокинетическое лекарственное взаимодействие, эффективен у курящих пациентов с АГ (никотин, как известно, является мощным индуктором микросомальных ферментов печени, снижающим эффективность ряда АГП).

Лизиноприл хорошо изучен в большом количестве исследований, самыми известными из которых являются исследования ALLHAT, ATLAS, GISSI III. В крупнейшем исследовании ALLHAT (более 42 тыс. пациентов с АГ высокого риска) лизиноприл снижал не только уровень АД, но и риск развития тяжелых осложнений (смерть, мозговой инсульт, инфаркт миокарда), новых случаев СД и оказался эффективнее амлодипина в отношении профилактики

развития хронической сердечной недостаточности [10].

Как уже говорилось, в состав препарата Экватор® помимо амлодипина и лизиноприла входит розувастатин – один из самых мощных и безопасных на сегодняшний день статинов, эффективность которого доказана и при первичной, и при вторичной профилактике. Розувастатин не только замедляет прогрессирование атеросклероза (исследование REVERSAL), но и приводит к его регрессу (исследование ASTEROID) [11, 12]. Важно, что помимо снижения уровня ХС ЛПНП до целевого уровня почти у 80% больных розувастатин повышает уровень ХС липопротеидов высокой плотности в большей степени, чем любой другой статин [13]. Одним из самых известных исследований розувастатина при первичной профилактике является исследование JUPITER: назначение

розувастатина в дозе 10 мг больным без выраженной дислипидемии, но имеющим повышение уровня высокочувствительного белка (сегодня рассматривается как ФР ССО), через 5 лет привело к достоверному снижению риска коронарных осложнений, инсульта, необходимости осуществления реваскуляризации и, главное, снижению общей смертности на 20%. Мы ориентированы, главным образом, на применение статинов у больных с дислипидемией, но следует напомнить, что если у больного АГ нет дислипидемии, но риск по шкале SCORE $\geq 5\%$, необходимость назначения статинов такая же, как и у больных с установленным диагнозом ИБС. Следовательно, Эквамер® можно (и нужно!) будет назначать больным АГ и высоким/очень высоким дополнительным риском ССО независимо от исходного уровня ХС ЛПНП. И хочется в очередной раз напомнить, что статины – это не только препараты для коррекции дислипидемии, но и препараты для повышения выживаемости!

Следует подчеркнуть, что только 10% розувастатина метаболизируется печенью с участием цитохрома р450, причем основной метаболизм осуществляется через систему цитохрома СYP2C9, а не СYP3A4 (участвующий в биотрансформации симвастатина и аторвастатина). Это означает существенно более низкий риск лекарственного взаимодействия при назначении розувастатина, что определяет безопасность его сочетания с большинством лекарственных препаратов, а также более низкую частоту повышения уровня трансаминаз даже в случае применения розувастатина в максимальной разрешенной дозе (40 мг). На рис. 1 приведено соотношение частоты увеличения уровня аланиновой трансаминазы (АЛТ) более 3 верхних границ нормы и степени снижения концентрации ХС ЛПНП в крови при применении разных статинов [14].

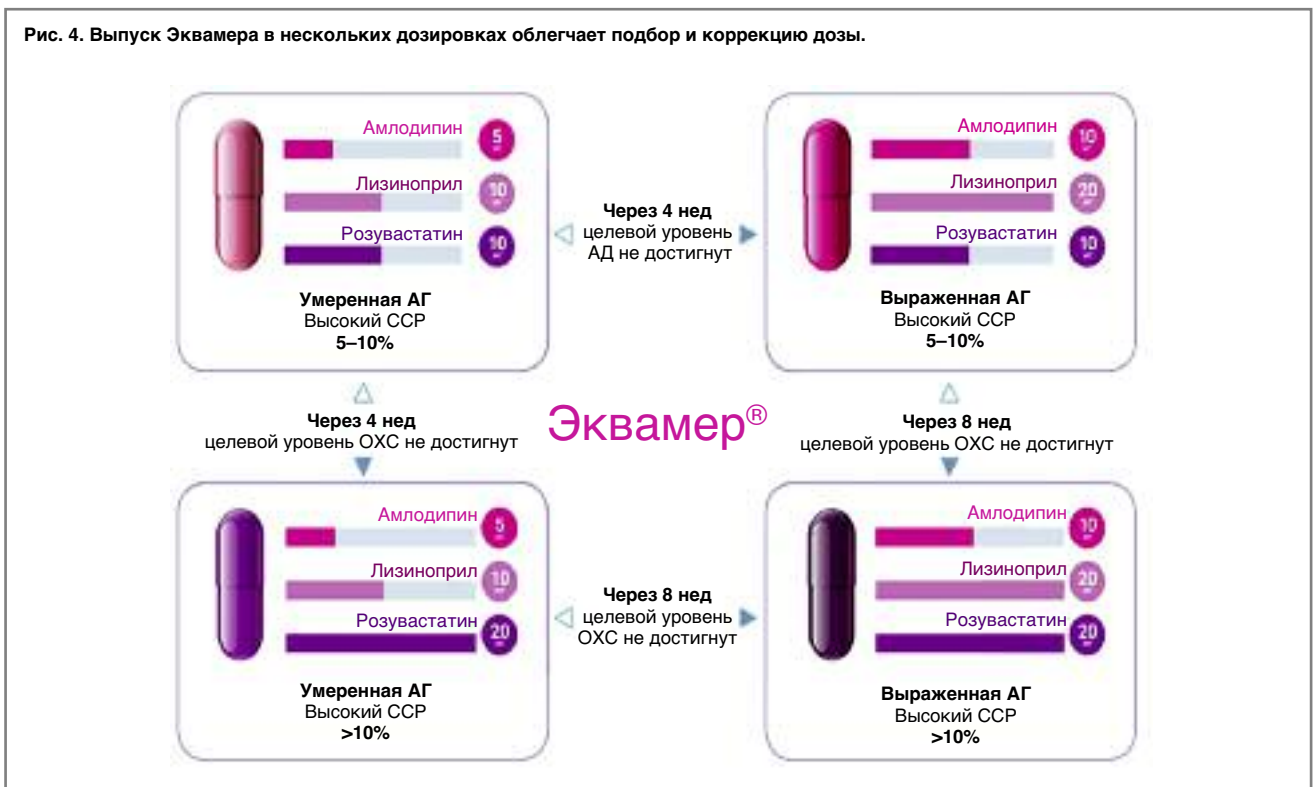
Эффективность и безопасность входящих в состав препарата Эквамер® компонентов была изучена в исследовании ROZALIA [15], причем лизиноприл и амлодипин назначали в виде ФК (препарат Экватор® в дозах 10/5, 20/5 и 20/10 мг), к которой добавляли розувастатин (Мертенил® 10 или 20 мг). В исследование были включены 2452 больных АГ 1–2-й степени, имеющих гиперхолестеринемию и высокий (у 93,2%) либо очень высокий (у 6,8%) сердечно-

сосудистый риск (ССР), о котором судили по наличию у пациентов СД, метаболического синдрома (МС), поражения артерий нижних конечностей (рис. 2). Через 6 мес оценивали частоту достижения целевого уровня АД (рис. 3) и целевого уровня ХС ЛПНП, в том числе у пациентов, у которых не удалось это сделать ранее. К окончанию исследования у 91% больных был достигнут целевой уровень АД <140/90 мм рт. ст., причем у 57% больных уровень АД был ниже 130/80 мм рт. ст. Среди лиц 80 лет и старше к концу исследования целевой уровень АД (<150/90 мм рт. ст.) был зарегистрирован у 94%. Эффективность АГТ не отличалась в подгруппах больных СД, МС и заболеванием периферических артерий и не зависела от ранее проводимой терапии.

Уже через месяц терапии была отмечена выраженная динамика уровней ОХС и ХС ЛПНП. Через 6 мес (конец исследования) изменения нарастали в соответствии с титрацией дозы розувастатина, кроме того, достоверно ($p < 0,05$) снизился уровень триглицеридов (на 23%), повысился уровень ХС липопротеидов высокой плотности (на 6%). В итоге целевой уровень ЛПНП <3,0 ммоль/л был достигнут у 67% пациентов, ниже 2,5 ммоль/л – 49%, ниже 1,8 ммоль/л – 40%. Эффективность липидкорректирующей терапии не отличалась в подгруппах больных СД и МС. Следует отметить, что эффект был выражен и у тех 48% больных, которые ранее получали статины, но не достигали целевого уровня ЛПНП. К концу исследования достоверно снизился уровень С-реактивного белка, как известно, являющегося ФР ССЗ [16]. Кроме того, было отмечено снижение таких важных в прогностическом отношении показателей, как мочевая кислота, глюкоза крови, выраженность микроальбуминурии. Общеизвестно, что на фоне терапии комбинацией ИАПФ с дигидропиридиновым АК уменьшается частота новых случаев СД по сравнению с комбинацией β -адреноблокатора с диуретиком [17].

Повышение уровня креатинфосфокиназы было зарегистрировано всего у 0,92% больных, уровня трансаминаз – у 0,9% больных. Переносимость терапии у подавляющего большинства больных была отличной и хорошей, отмечено улучшение качества жизни. Серьезных побочных эффектов выявлено не было: сухой кашель – у 3,1% боль-

Рис. 4. Выпуск Эквамера в нескольких дозировках облегчает подбор и коррекцию дозы.



ных, отеки голени и стоп – 2,2%, боли в мышцах – 1,1%. Авторы пришли к выводу, что ФК лизиноприл/амлодипин в сочетании с розувастатином эффективна и безопасна у лиц с мягкой и умеренной АГ и гиперхолестеринемией и высоким/очень высоким ССР. Подбор оптимальной дозы для конкретного пациента облегчает тот факт, что ФК лизиноприл/амлодипин/розувастатин под названием Эквамер® выпускается в нескольких дозировках, и это позволяет назначать препарат с разным соотношением действующих компонентов в зависимости от степени выраженности ССР и эффективности терапии (рис. 4).

В России также была изучена комбинация лизиноприл/амлодипин (препарат Эквагор®) с розувастатином (Мертенил® 10 или 20 мг) [18–20]. В ходе программы ТРИУМВИРАТ (координатор Ю.А.Карпов) оценивались эффективность и безопасность терапии ФК АГП амлодипин/лизиноприл (препарат Эквагор®) и липидснижающего препарата розувастатин (препарат Мертенил®) у пациентов с неконтролируемой АГ и гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики [20]. В программу включали пациентов старше 18 лет с эссенциальной АГ, как с впервые выявленной (нелеченной) АГ (АД \geq 160/100 мм рт. ст.), так и с недостаточным контролем АД (АД \geq 140/90 мм рт. ст.), несмотря на прием любых АГП, в том числе комбинации 2 и 3 АГП. Пациентам, включенным в программу, назначали ФК амлодипин/лизиноприл (препарат Эквагор®) 1 раз в сутки, утром, в одном из дозовых режимов: 5/10 мг (пациентам без предшествующего лечения или принимавшим ранее 1 препарат), 5/20 мг (принимавшим 2 препарата) или 10/20 мг (принимавшим 3 препарата). Наряду с этим пациентам, у которых уровень ХС ЛПНП не соответствовал целевому при имеющейся степени риска [21], назначали розувастатин, дозу которого подбирали в зависимости от исходного и целевого уровней ХС ЛПНП (доза розувастатина у разных пациентов варьировала от 5 до 40 мг). Розувастатин в дозе 20–40 мг обеспечивал снижение уровня ХС ЛПНП на 50% и более. Через 3 мес терапии целевой уровень АД (<140/90 мм рт. ст.) был достигнут у 80% больных. Комбинированная терапия амлодипином с лизиноприлом с добавлением розувастатина привела не только к значительному улучшению контроля уровня АД и липидных показателей, но и значительному снижению риска развития ССО.

В России, как известно, отмечается весьма низкая приверженность как АГТ, так и терапии статинами. Максимальное упрощение схемы терапии (в идеале – однократное применение препарата в сутки), уменьшение количества препаратов (с этой задачей успешно справляется полипилюля), снижение стоимости терапии в результате более широкого применения качественных генериков будут способствовать повышению приверженности лечению. Есть все основания надеяться, что препарат Эквамер® (производитель – фармацевтическая компания «Геден Рихтер», Венгрия), в состав которого входят 2 антигипертензивных компонента с доказанной эффективностью и мощный современный статин, обеспечит высокую приверженность пациентов терапии, а значит, эффективную профилактику ССЗ и их осложнений. Разумеется, одновременное воздействие на 2 ведущих ФР ССЗ при приеме 1 капсулы препарата Эквамер® в сутки для России как для страны с очень высокой сердечно-сосудистой смертностью представляется чрезвычайно важным и перспективным.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 54 (10): 4–12. / Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. i dr. Rasprostranennost faktorov riska razvitiia serdечно-sosudistykh zaboolevaniy u rossiiskoi populiatsii bolnykh arterialnoi gipertoniei. *Kardiologiya*. 2014; 54 (10): 4–12. [in Russian]
2. Чукаева И.И. Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для ее улучшения (на примере артериальной гипертензии). *Лечебное дело*. 2012; 2: 21–6. / Chukaeva I.I. Chto takoe priverzhennost k lecheniiu i chto mozhno sdelat dlia ee uluchsheniia (na primere arterialnoi gipertonii). *Lechebnoe delo*. 2012; 2: 21–6. [in Russian]
3. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003; 326: 1419–23.
4. Bonaa KH et al the NORVIT Trial Investigators. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *NEJM* 2006; 354: 1578–88.
5. Danchin N, Cambou JP, Hanania G et al. Impact of combined secondary prevention therapy after myocardial infarction: data from a nationwide French registry. *Am Heart J* 2005; 150: 1147–53.
6. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 (20): 2071–82.
7. Yusuf S, Pais P, Afzal R et al. Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial. *Lancet* 2009; 373: 1341–51.
8. The Indian Polycap Study (TIPS). 2009.
9. Dudl RJ, Wang MC, Wong M Bellows. Preventing myocardial infarction and stroke with a simplified bundle of cardioprotective medications. *Am J Manag Care* 2009; 15: e88–e94.
10. Gaziano TA, Opie LH, Weinstein MC. Cardiovascular disease prevention with a multidrug regimen in the developing world: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2006; 368: 679–86.
11. Kumar A, Fonarow GC, Eagle KA et al. Regional and practice variation in adherence to guideline recommendations for secondary and primary prevention among outpatients with atherothrombosis or risk factors in the United States: a report from the REACH Registry. *Crit Pathw Cardiol* 2009; 8: 104–11.
12. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al. Potential synergy between lipid-lowering and blood pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Eur Heart J* 2006; 27: 2982–8.
13. Morgado M, Rolo S, Macedo AF, Castelo-Branco M. Association of statin therapy with blood pressure control in hypertensive hypercholesterolemic outpatients in clinical practice. *J Cardiovasc Dis Res* 2011; 2 (1): 44–9.
14. Watanabe K, Izumi T, Miyakita Y et al. Efficacy of amlodipine besilate therapy for variant angina: evaluation by 24-hour Holter monitoring. *Cardiovasc Drugs Ther* 1993; 7: 923–8.
15. Pitt B, Byington RP, Furberg CD et al. Effect of amlodipin on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *Circulation* 2000; 102: 1503–10.
16. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an Antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumazide as required, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT–BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
17. Jamerson KA, Weber MA, Bakris GL et al on behalf of the ACCOMPLISH investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417–28.
18. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288 (23): 2981–97.
19. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). М., 2013. / Diagnostika i lechenie arterialnoi gipertonzii (Rekomendatsii Rossiiskogo meditsinskogo obshchestva po arterialnoi gipertonii i Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva kardiologov). М., 2013. [in Russian]
20. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии ESH и ESC. Евразийский кардиол. журн. 2014; 1: 7–76. / Rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu arterialnoi gipertonii ESH i ESC. *Evraziiskii kardiol. zhurn.* 2014; 1: 7–76. [in Russian]
21. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P et al: REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipidlowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071–80.
22. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I et al: ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 295: 1556–65.
23. Jones PH, Davidson MH, Stein EA et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses. *Am J Cardiol* 2003; 92: 152–60.
24. Emerging Risk Factors Collaboration: C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 132–40.
25. Effectiveness and safety of combined antihypertensive and cholesterol-reducing therapy (lisinopril-amlodipine and rosuvastatin) in high and very high risk patient populations. *Cardiologia Hungarica* 2015; 45: 71.

26. Галеева З.М., Галивич А.С. Фиксированная комбинация лизиноприла с амлодипином в сочетании с розувастатином у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. *Терапевт. арх.* 2014; 9: 71–6. / Galeeva Z.M., Galivich A.S. Fiksirovannaiia kombinatsiia lizinopriila s amlodipinom v sochetanii s rozuvastatinom u bol'nykh gipertonicheskoi bolezni'u i ishemicheskoi bolezni'u serdtsa. *Terapevt. arkh.* 2014; 9: 71–6. [in Russian]
27. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Зятенкова Е.В. и др. Розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией: влияние на микроциркуляцию и свойства пульсовой волны. *Лечащий врач.* 2013; 3: 1–4. / Drapkina O.M., Korneeva O.N., Ziatenkova E.V. i dr. Rozuvastatin u patsientov s arterial'noi gipertenziei i dislipidemiei: vliianie na mikrotsirkulatsiiu i svoistva pul'sovoi volny. *Lechashchii vrach.* 2013; 3: 1–4. [in Russian]
28. Карпов Ю.А., Лялина С.В. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов. *Кардиология.* 2015; 55 (9): 10–5. / Karpov Iu.A., Lialina S.V. Issledovanie TRIUMVIRAT: snizhenie riska razvitiia serdechno-sosudistykh oslozhnenii u bol'nykh arterial'noi gipertoniei s pomoshch'iu trekhkomponentnoi kombinatsii antigipertenzivnykh i lipidsnizhaiushchikh preparatov. *Kardiologiya.* 2015; 55 (9): 10–5. [in Russian]
29. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, V пересмотр. М., 2012. / Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'iu profilaktiki i lecheniia ateroskleroz. *Rossiiskie rekomendatsii, V peresmotr. M., 2012.* [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Барышникова Галина Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ.
E-mail: bargalan@mail.ru

Чорбинская Светлана Алексеевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО ЦГМА УД Президента РФ