



Пристром А.М.¹ ✉, Колобова Е.В.²

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

² 1-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Как снизить высокий сердечно-сосудистый риск в современных условиях?

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Пристром А.М. – концепция статьи, подготовка материала, написание; Колобова Е.В. – подготовка рисунков и таблиц, редактирование статьи, подготовка списка литературы.

Подана: 18.07.2022

Принята: 29.08.2022

Контакты: prystrom71@mail.ru

Резюме

В статье приводится обзор современных рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2021 года по сердечно-сосудистой (СС) профилактике. Современная концепция снижения СС риска направлена на контроль ключевых факторов риска, вносящих огромный вклад в СС заболеваемость (ССЗ) и смертность. Артериальная гипертензия (АГ) и гиперхолестеринемия (ГХС) в повседневной клинической практике являются наиболее значимыми модифицируемыми основными факторами риска (ФР). Поэтому их контроль как немедикаментозными, так и лекарственными методами крайне важен. Одним из важнейших современных принципов лечения АГ является достижение и поддержание целевого артериального давления (АД) посредством применения предпочтительных комбинаций основных лекарственных средств, преимущественно фиксированных. В медикаментозной коррекции ГХС ведущее значение придается использованию в первую очередь статинов, а при их недостаточном эффекте или непереносимости эзетимиба. Современной особенностью снижения СС риска у пациентов с сахарным диабетом (СД) является применение новых гипогликемических лекарственных средств с доказанной эффективностью в снижении СС риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сердечно-сосудистая профилактика, сердечно-сосудистые факторы риска



Prystrom A.¹ ✉, Kolobova E.²

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

² 1st City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

How to Reduce High Cardiovascular Risk in Modern Conditions?

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Prystrom A. – the concept of the article, preparation of the material, writing; Kolobova E. – preparation of figures and tables, editing of the article, preparation of a list of references.

Submitted: 18.07.2022

Accepted: 29.08.2022

Contacts: prystrom71@mail.ru

Abstract

The article provides an overview of the current recommendations of the European Society of Cardiology 2021 on cardiovascular prevention. The current concept of cardiovascular risk reduction aims to control the key risk factors that make a huge contribution to cardiovascular morbidity and mortality. Arterial hypertension and hypercholesterolemia in everyday clinical practice are the most significant modifiable major risk factors. Therefore, their control, both non-drug and medical methods, is extremely important. One of the most important modern principles for the treatment of hypertension is the achievement and maintenance of target blood pressure through the use of preferred combinations of essential drugs, mostly fixed doses. In the medical correction of hypercholesterolemia, the leading role is given to the use, first of all, of statins, and in case of their insufficient effect, or intolerance, ezetimibe. A modern feature of reducing cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus is the use of new hypoglycemic drugs with proven efficacy in reducing cardiovascular risk.

Keywords: arterial hypertension, hypercholesterolemia, cardiovascular prevention, cardiovascular risk factors

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) остаются основной причиной высокой заболеваемости и смертности. Поэтому важнейшим механизмом влияния на них является профилактика, которая представляет собой координированные действия, осуществляемые как на уровне населения (популяционный уровень), так и на уровне конкретных людей (индивидуальный уровень), направленные на устранение или минимизацию эффектов АССЗ и связанной с ними инвалидизации. В 2021 году были опубликованы новые рекомендации ЕОК по профилактике ССЗ [1], по материалам которых подготовлена данная работа.

Прежде чем говорить о каких-либо профилактических мероприятиях, необходимо оценить СС риск.

Кому требуется оценка риска? Практически здоровым лицам моложе 70 лет без установленного АССЗ, СД, умеренной-тяжелой хронической болезни почек (ХБП), семейной ГХС или АГ, но с любыми основными СС ФР.

Современным инструментом для оценки риска в таких случаях является модифицированная шкала SCORE2, которая рассчитывает индивидуальный 10-летний риск развития фатальных и нефатальных ССЗ (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт) у лиц с основными ФР в возрасте 40–69 лет, ранее не получавших лечения или остававшихся стабильными в течение нескольких лет.

Для лиц без установленного АССЗ или его эквивалентов (СД, умеренно-тяжелая ХБП, семейная ГХС, цереброваскулярные болезни (ЦВБ), АГ) в возрасте 70–89 лет рекомендуется использовать шкалу SCORE2-OP, оценивающую 5-летний и 10-летний риск развития фатальных и нефатальных СС событий (ИМ, инсульт).

Шкалы SCORE2 и SCORE2-OP откалиброваны для четырех кластеров стран (с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском развития ССЗ), сформированных на основе национальных показателей смертности от ССЗ, опубликованных ВОЗ. Республика Беларусь относится к региону с очень высоким риском развития ССЗ, поэтому нужно использовать шкалу с очень высоким СС риском.

Чтобы оценить 10-летний риск развития ССЗ у человека, необходимо найти ближайшую ячейку по уровню АД и холестерина липопротеинов невысокой плотности (ХС-нелПВП). ХС-нелПВП – это сборный показатель, который включает атерогенные (содержащие апо-В) липопротеины и рассчитывается как общий ХС минус холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Затем оценку риска необходимо скорректировать в сторону увеличения по мере приближения человека к следующей возрастной категории. Шкала SCORE2 и SCORE2-OP для стран с очень высоким СС риском приведена на рис. 1.

Пациенты с установленным АССЗ, и/или СД, и/или умеренно-тяжелой ХБП, и/или семейной ГХС, и/или ЦВБ, и/или АГ должны рассматриваться как лица высокого или очень высокого СС риска. Поэтому для них, а также для беременных женщин шкала SCORE2 не применима.

При этом наличие семейной ГХС без АССЗ будет относить пациента к высокому риску. Установление умеренной ХБП (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) 30–44 мл/мин/1,73 м² и отношение альбумин/креатинин (ACR) <30, или рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м² и ACR 30–300, или рСКФ ≥60 мл/мин/1,73 м² и ACR >300) также относит пациента к категории высокого риска. Тогда как тяжелая ХБП (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м², или рСКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² и ACR >30) определяет очень высокий СС риск.

К АССЗ следует относить: перенесенный ИМ, острый коронарный синдром (ОКС), хроническую ишемическую болезнь сердца (ИБС), реваскуляризацию коронарных и других артерий, инсульт и транзиторную ишемическую атаку (ТИА), аневризму аорты и заболевание периферических артерий (ЗПА). Визуализационно документирование АССЗ включает: стенозирующую бляшку на коронароангиографии или каротидном ультразвуковом исследовании или на компьютерной томографической коронарной ангиографии. Важно, что увеличение толщины комплекса интима – медиа сонной артерии не используется для оценки СС риска.

Постановка диагноза семейной ГХС базируется на критериях Dutch Lipid Clinic Network [2], приведенных в табл. 1.

10-летний риск (фатальных и нефатальных) СС событий
в популяции очень высокого СС риска

<50 лет	50–69 лет	≥70 лет
● <2,5%	<5%	<7,5%
● 2,5 to <7,5%	5 to <10%	7,5 to <15%
● ≥7,5%	≥10%	≥15%

Таблица 1
Диагностические критерии семейной ГХС (Dutch Lipid Clinic Network)
Table 1
Diagnostic criteria for familial HCS (Dutch Lipid Clinic Network)

Критерии	Баллы
1. Семейный анамнез	
Родственник первой степени родства (мужчины в возрасте <55 лет; женщины <60 лет) с установленным ССЗ или родственник первой степени родства с уровнем ХС-ЛПНП выше 95-го перцентиля	1
Родственник первой степени родства с сухожильными ксантомами и/или роговичной дугой или дети в возрасте до 18 лет с ХС-ЛПНП выше 95-го перцентиля	2
2. Клинический анамнез	
Пациент (мужчины <55 лет; женщины <60 лет) с предшествующей ИБС	2
Пациент с предшествующими (мужчины <55 лет; женщины <60 лет) ЦВБ или ЗПА	1
3. Физикальное обследование	
Tendinous xanthomata	6
Arcus cornealis в возрасте до 45 лет	4
4. Уровень ХС-ЛПНП (без лечения)	
ХС-ЛПНП >8,5 ммоль/л	8
ХС-ЛПНП 6,5–8,4 ммоль/л	5
ХС-ЛПНП 5,0–6,4 ммоль/л	3
ХС-ЛПНП 4,0–4,9 ммоль/л	1
5. ДНК-анализ	
Функциональные мутации рецепторов ЛПНП, аполипопротеинов В или генов PCSK9	8
Для «окончательного» диагноза семейной ГХС требуется >8 баллов	
Для «вероятного» диагноза семейной ГХС требуется 6–8 баллов	
Для «возможного» диагноза семейной ГХС требуется 3–5 баллов	

Основными модифицируемыми ФР АССЗ являются: липопротеины, содержащие аполипопротеин В в крови (из которых наиболее распространены ЛПНП), высокое АД, курение, ожирение и СД.

Длительное снижение уровня ХС-ЛПНП связано с более низким риском развития АССЗ, а результаты рандомизированных исследований (РКИ) показывают, что снижение ХС-ЛПНП безопасно снижает риск ССЗ даже при ХС-ЛПНП <1,4 ммоль/л. Снижение риска ССЗ прямо пропорционально зависит от абсолютной величины изменения ХС-ЛПНП, причем независимо от класса используемых лекарственных препаратов. При этом даже небольшое абсолютное снижение ХС-ЛПНП может быть полезным для пациентов с высоким или очень высоким СС риском. Интерес к ХС-нЛПВП обусловлен тем, что данный показатель несет ту же информацию, что и концентрация апо-В в плазме, то есть учитывается не только одна, пусть и очень важная фракция – ХС-ЛПНП, но и все другие атерогенные фракции: хиломикроны, липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП), а также липопротеин (а) (Лп (а)). Уровень ХС-ЛПВП обратно пропорционален риску ССЗ. Однако данный показатель не может рассматриваться как цель для медикаментозного вмешательства, поскольку нет доказательств того, что повышение уровня ХС-ЛПВП в плазме снижает СС риск.



Повышенное АД является одним из ключевых ФР развития ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности (СН), ЦВБ, ЗПА, ХБП и фибрилляции предсердий (ФП).

Курение сигарет является причиной 50% всех предотвратимых смертей среди курильщиков, причем половина из них связана с АССЗ. Во всем мире после высокого систолического АД (САД) курение является вторым по значимости ФР, снижающим продолжительность жизни с поправкой на инвалидность.

СД 1-го типа, СД 2-го типа и предиабет являются независимыми ФР развития ССЗ, увеличивая их риск примерно в два раза, в зависимости от популяции и терапевтического контроля.

Имеется линейная связь между индексом массы тела (ИМТ) и смертностью среди некурящих и J-образная зависимость у длительно курящих. Смертность от всех причин самая низкая при ИМТ 20–25 кг/м² у практически здоровых лиц с J-образной или U-образной зависимостью.

Немедикаментозный контроль ФР включает в себя рекомендации по физической активности, питанию и потреблению алкоголя, контролю массы тела, прекращению курения.

На рис. 2 представлен алгоритм оценки риска и вмешательства по снижению СС риска у практически здоровых людей с ФР.

Рекомендован двухэтапный алгоритм действий. На первом этапе всем лицам рекомендуется отказ от курения, изменение образа жизни, антигипертензивная терапия при САД выше 160 мм рт. ст. с достижением уровня САД 130–140 мм рт. ст., а также снижение уровня ХС-ЛПНП <2,6 ммоль/л. На втором этапе рекомендуется достигать целевых уровней САД (120–130 мм рт. ст.) и ХС-ЛПНП (<1,4 ммоль/л – при очень высоком СС риске и <1,8 ммоль/л – при высоком СС риске).

На рис. 3 представлен алгоритм вмешательств по снижению СС риска у пациентов с установленным АССЗ.

Так же, как и у практически здоровых людей с ФР, у пациентов с установленным АССЗ рекомендован двухэтапный алгоритм действий. На первом этапе всем лицам рекомендуется отказ от курения, изменение образа жизни, антигипертензивная терапия с достижением уровня САД 130–140 мм рт. ст., снижение уровня ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л, а также применение антитромботической терапии (в основном ацетилсалициловой кислоты (АСК)). На втором этапе рекомендуется достигать целевых уровней САД (120–130 мм рт. ст.) и ХС-ЛПНП (<1,4 ммоль/л), при необходимости использовать двойную антиагрегантную терапию (ДААТ) с применением АСК и ингибитора рецепторов P2Y₁₂ (клопидогрель или тикагрелор) или двойной антитромботической терапии (ДАТ) с применением АСК и малых доз ривароксабана (по 2,5 мг 2 раза в день).

На рис. 4 представлен алгоритм вмешательств по снижению СС риска у пациентов с СД.

Двухэтапные действия также рекомендованы для пациентов с СД. Как и в ранее приведенных схемах, ключевыми направлениями действий по снижению СС риска являются антигипертензивная и гиполипидемическая терапия с достижением целевых уровней САД и ХС-ЛПНП. Для лиц с СД, имеющих АССЗ или поражение органов-мишеней, необходимо применение антитромботической терапии (в основном АСК). Естественно, одна из ключевых задач – контроль гликемии, где акценты направлены

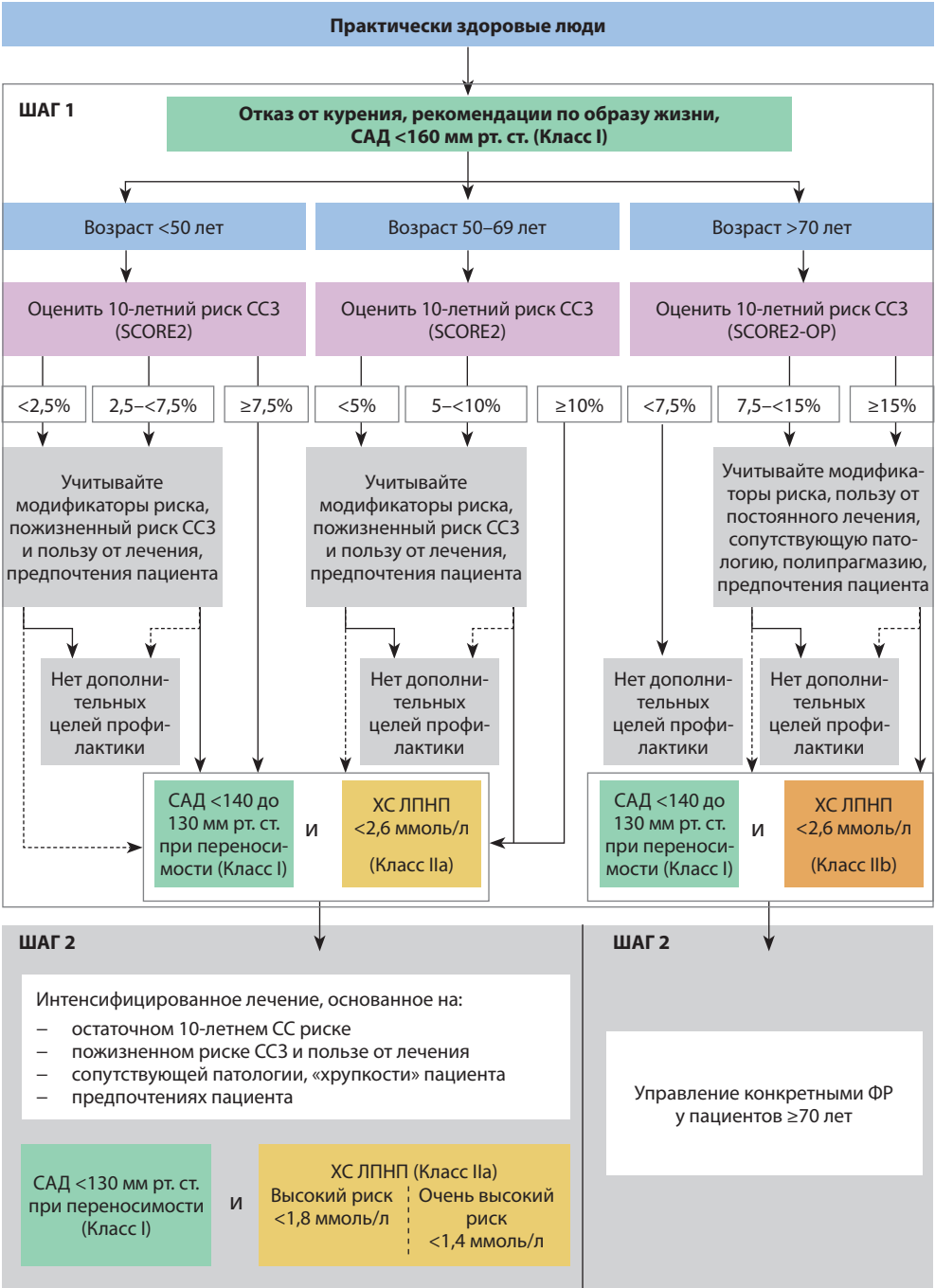


Рис. 2. Алгоритм оценки риска и вмешательства по снижению СС риска у практически здоровых людей с ФР
Fig. 2. Algorithm for risk assessment and intervention to reduce CV risk in apparently healthy people with risk factors

на преимущественное применение ингибиторов натрийглюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГКТ2) (в Республике Беларусь зарегистрированы эмпаглифлозин и дапаглифлозин) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (ГПП-1) (в Республике Беларусь зарегистрирован лираглутид). Большинству пациентов с СД 1-го и 2-го типа рекомендован целевой уровень $HbA1c < 7,0\%$ для снижения риска ССЗ и микрососудистых осложнений при СД. При этом пациентам с непродолжительным течением СД 2-го типа и без АССЗ следует рассмотреть целевой уровень $HbA1c \leq 6,5\%$. А пожилым или «хрупким» пациентам с длительным течением СД следует рассмотреть некоторое послабление целевого уровня $HbA1c$.

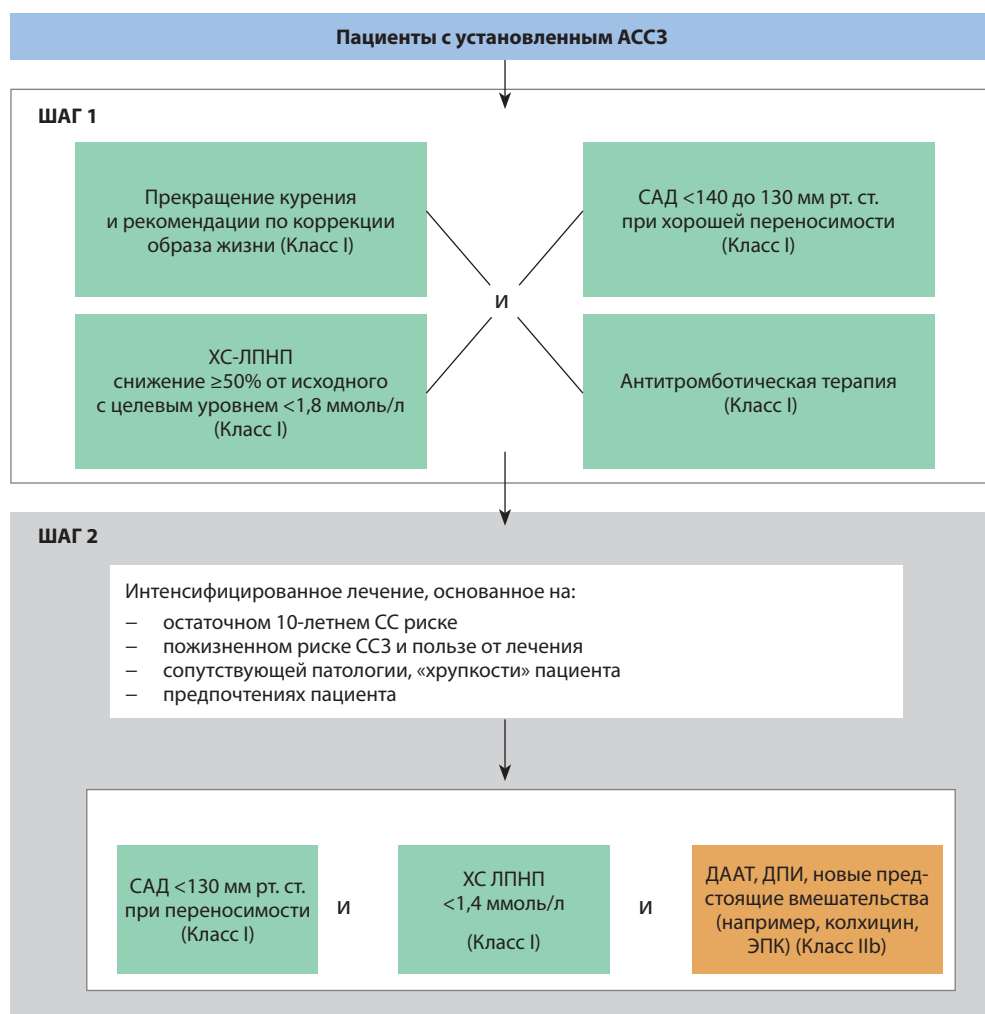


Рис. 3. Алгоритм вмешательств по снижению СС риска у пациентов с установленным АССЗ
Fig. 3. Algorithm of interventions to reduce CV risk in patients with established ASCVD

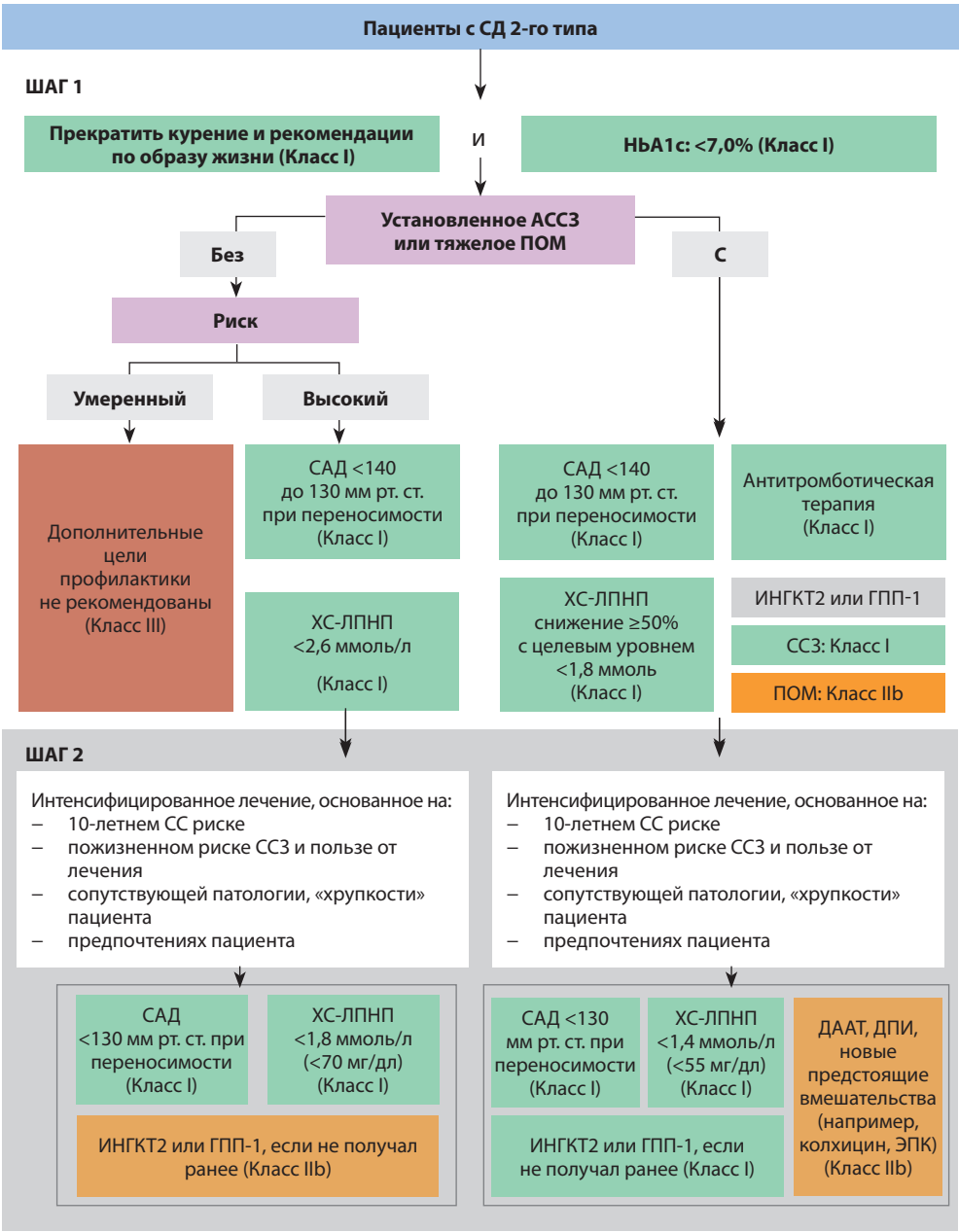


Рис. 4. Алгоритм вмешательств по снижению СС риска у пациентов с СД

Примечания: ПОМ: ретинопатия, нефропатия, нейропатия; ГПП-1 – агонист рецепторов ГПП-1; тяжелое ПОМ: рСКФ <45 мл/мин/1,73 м² независимо от альбуминурии, или рСКФ 45–59 мл/мин/1,73 м² и микроальбуминурия (ACR 30–300 мг/г), или протеинурия (ACR >300 мг/г), или наличие микрососудистого поражения как минимум в трех бассейнах (например, микроальбуминурия плюс ретинопатия плюс нейропатия).

Fig. 4. Algorithm of interventions to reduce CV risk in patients with DM

Большинству пациентов без АССЗ в анамнезе, ХБП или СН рекомендуется метформин в качестве терапии первой линии после оценки функции почек. Лицам с СД 2-го типа и АССЗ рекомендовано использование агонистов рецепторов ГПП-1 или ИНГКТ2 с доказанными положительными результатами для снижения СС и/или кардиоренальных исходов. При СД 2-го типа и ХБП, а также при СН с низкой фракцией выброса левого желудочка рекомендуется применение ИНГКТ2 для улучшения СС и/или кардиоренальных исходов, уменьшения госпитализаций вследствие ухудшения течения СН и СС смерти.

Как видно из представленного алгоритма, контроль АД и ХС-ЛПНП является ключевым звеном снижения СС риска у лиц как без АССЗ, так и с установленным ССЗ.

Липиды. Причинная роль ХС-ЛПНП и других липопротеинов, содержащих апо-В, в развитии АССЗ доказана во многих РКИ. ХС-ЛПНП можно измерить напрямую, но в большинстве исследований и во многих лабораториях ХС-ЛПНП рассчитывается по формуле Фридевальда в ммоль/л: $\text{ХС-ЛПНП} = \text{общий ХС} - \text{ХС-ЛПВП} - (0,45 \times \text{триглицериды (ТГ)})$. Расчет действителен только при концентрации ТГ $<4,5$ ммоль/л и не точен, когда уровень ХС-ЛПНП очень низкий ($<1,3$ ммоль/л). ХС-нелПВП, в отличие от ХС-ЛПНП, не требует, чтобы концентрация ТГ была $<4,5$ ммоль/л. Он точен не натошак и может быть более точным у пациентов с СД. Имеются данные о роли ХС-нелПВП в качестве цели лечения, поскольку он содержит информацию обо всех липопротеинах, содержащих аполипопротеин В. Соответствие уровней ХС-нелПВП показателям ХС-ЛПНП показано в табл. 2.

Целевые показатели ХС-ЛПНП. Лечение должно быть сосредоточено на достижении уровней ХС-ЛПНП, максимально приближенных к поставленным целям. Поэтапное лечение связано с меньшим количеством побочных эффектов и большей удовлетворенностью пациентов. После шага 1 необходимо рассмотреть возможность интенсификации лечения шагом 2 у всех пациентов. Практически здоровым лицам моложе 70 лет с очень высоким СС риском должна быть рассмотрена конечная цель ХС-ЛПНП $<1,4$ ммоль/л и снижение уровня ХС-ЛПНП $\geq 50\%$ от исходного уровня; а с высоким СС риском – $<1,8$ ммоль/л и снижение уровня ХС-ЛПНП $\geq 50\%$ от исходного уровня.

Стратегии контроля ХС-ЛПНП. После исключения вторичной дислипидемии, модификации диеты и образа жизни, если уровень липидов остается выше оптимального, рекомендуется использовать липидснижающие препараты (статины, селективные ингибиторы абсорбции ХС (например, эзетимиб) и ингибиторы PCSK9) [2].

Первично для достижения целевого уровня ХС-ЛПНП рекомендуется терапия статинами, назначаемая в возрастающих дозах до максимальной или максимально

Таблица 2
Соответствующие целевым уровням ХС-ЛПНП уровни ХС-нелПВП и аполипопротеина В
Table 2
Corresponding to the target levels of LDL-C levels of non-HDL-C and apolipoprotein B

ХС-ЛПНП	ХС-нелПВП	Аполипопротеин В
2,6 ммоль/л	3,4 ммоль/л	100 мг/дл
1,8 ммоль/л	2,6 ммоль/л	80 мг/дл
1,4 ммоль/л	2,2 ммоль/л	65 мг/дл

переносимой дозы. Если цель не достигнута на максимальной (максимально переносимой) дозе статина, рекомендуется его комбинация с эзетимибом. Если целевой уровень ХС-ЛПНП не достигается на комбинации максимальной (максимально переносимой) дозы статина и эзетимиба, можно добавить ингибитор PCSK9. Если статины не переносятся в любой дозировке (даже после повторного назначения), следует использовать эзетимиб.

Для пациентов с АССЗ, у которых в течение 2 лет произошло второе сосудистое событие (не обязательно того же типа, что и первое) при приеме максимально переносимой терапии статинами, можно рассмотреть еще более низкий целевой уровень ХС-ЛПНП $<1,0$ ммоль/л. Нет различий в снижении СС риска между мужчинами и женщинами, а также между пациентами более молодого и старшего возраста (по крайней мере, в возрасте до 75 лет) или между пациентами с СД и без него.

Статины. Снижают уровень ХС-ЛПНП, тем самым уменьшая заболеваемость и смертность от АССЗ, а также необходимость вмешательства на коронарных артериях. Статины также снижают уровень ТГ и могут снизить риск панкреатита. Следовательно, они являются препаратами первого выбора для пациентов с повышенным риском АССЗ.

Среди данного класса препаратов наиболее эффективными в снижении уровня ХС-ЛПНП являются розувастатин и аторвастатин. Причем на основании огромного числа выполненных РКИ наибольшее снижение отмечено на фоне приема розувастатина. Одним из наиболее изученных розувастатинов в Беларуси является Мертенил® (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия), который в отечественном рандомизированном одноцентровом параллельном открытом 12-недельном сравнительном контролируемом клиническом исследовании IV фазы у пациентов с первичной гиперлипидемией показал сопоставимую эффективность и безопасность с оригинальным розувастатином [3].

В исследовании ROSALIA с участием 2452 пациентов высокого и очень высокого СС риска, имеющих эссенциальную АГ I–II степени, а также ГХС, при применении розувастатина (Мертенила®) к 3-му месяцу терапии 59% бессимптомных пациентов достигли целевого уровня ХС-ЛПНП, а к 6-му месяцу – 67%. Кроме того, к окончанию исследования было выявлено существенное снижение уровня С-реактивного белка, мочевой кислоты, глюкозы крови и микроальбуминурии. Нежелательные явления, связанные с терапией Мертенилом®, развились только у 4,4% (98 пациентов) из 2241 завершившего исследование в течение 6 месяцев, что говорит о хорошей переносимости терапии [4].

Наиболее частым побочным эффектом терапии статинами является миопатия. Риск миопатии можно минимизировать, выявляя уязвимых пациентов и/или избегая взаимодействия статинов с конкретными лекарствами. Повышение уровня гликемии и гликированного гемоглобина может появиться после начала лечения и зависит от дозы, что частично связано с небольшим увеличением веса, но польза от статинов превышает риски для большинства пациентов. Повышение уровня ферментов печени может возникать во время терапии статинами и обычно обратимо.

Ингибиторы абсорбции холестерина (эзетимиб). Комбинация статинов с эзетимибом приносит пользу, которая согласуется с метаанализами, показывающими, что снижение ХС-ЛПНП имеет преимущества независимо от используемого подхода. Положительный эффект эзетимиба также подтверждается генетическими

исследованиями. Эзетимиб следует рассматривать как терапию второй линии, либо помимо статинов, когда терапевтическая цель не достигнута, либо когда статины не могут быть назначены.

Ингибиторы пропротеин-конвертазы субтилизин / кексин 9-го типа. Ингибиторы PCSK9 (моноклональные антитела к PCSK9) снижают уровень ХС-ЛПНП на 60% либо в виде монотерапии, либо в дополнение к максимально переносимой дозе статинов и/или других гиполипидемических препаратов, таких как эзетимиб. Ингибиторы PCSK9 также снижают уровень ТГ, повышают уровень ХС-ЛПВП и аполипопротеина А-I и снижают уровень липопротеинов (а), хотя относительный вклад этих модификаций липидов остается неизвестным. Ингибитор синтеза PCSK9 (инклизиран) также значительно снижает уровень ХС-ЛПНП.

Артериальная гипертензия – одна из важнейших предотвратимых причин преждевременной заболеваемости и смертности. Ее распространенность составляет 30–45% всего взрослого населения, вызывая >10 миллионов смертей во всем мире в год. Несмотря на многочисленные доказательства эффективности лечения АД для снижения риска ССЗ и смерти, выявление, лечение и контроль АД в Европе и во всем мире остаются неоптимальными.

Первичной целью лечения является снижение АД <140/90 мм рт. ст. всем пациентам с последующим достижением целевых значений АД с учетом возраста и сопутствующих заболеваний. При этом большинству леченых пациентов в возрасте от 18 до 69 лет рекомендуется снижение САД до целевого диапазона 120–130 мм рт. ст., а пациентам в возрасте старше 70 лет – 130–140 мм рт. ст. при хорошей переносимости. Вне зависимости от возраста всем леченым пациентам рекомендуется снижение диастолического АД <80 мм рт. ст.

Начинать антигипертензивную терапию большинству пациентов рекомендуется комбинацией двух препаратов, предпочтительно в фиксированной форме. Исключения составляют «хрупкие» пожилые лица и пациенты с АГ 1-й степени низкого – умеренного риска (особенно если САД <150 мм рт. ст.). Предпочтительные комбинации включают блокатор ренин-ангиотензиновой системы (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокатор рецепторов к ангиотензину II (БРА)) с блокатором кальциевых каналов (БКК) или диуретиком, однако можно использовать и другие комбинации из пяти основных классов (ИАПФ, БРА, β -блокатор, БКК, тиазидный/тиазидоподобный диуретик). Если АД не контролируется комбинацией двух препаратов, рекомендуется использовать комбинации из трех препаратов, обычно ИАПФ или БРА с БКК и диуретиком, желательно в виде фиксированной комбинации. Если АД не контролируется комбинацией из трех препаратов, рекомендуется добавить спиронолактон или при его непереносимости другие мочегонные средства, α -блокатор, β -блокатор, или клонидин [5]. На рис. 5 представлена лечебная стратегия АГ.

Одним из вариантов медикаментозного лечения, который согласуется с современной концепцией антигипертензивного лечения, а также с национальными нормативными актами по лечению АГ, является применение фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина – Экватор® (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) с широким диапазоном доз (10/5, 20/5, 20/10 мг), что предоставляет возможность персонализировать терапию и достигать целевых значений АД без назначения дополнительных препаратов. Эффективность и безопасность Экватора®, а также его терапевтическая

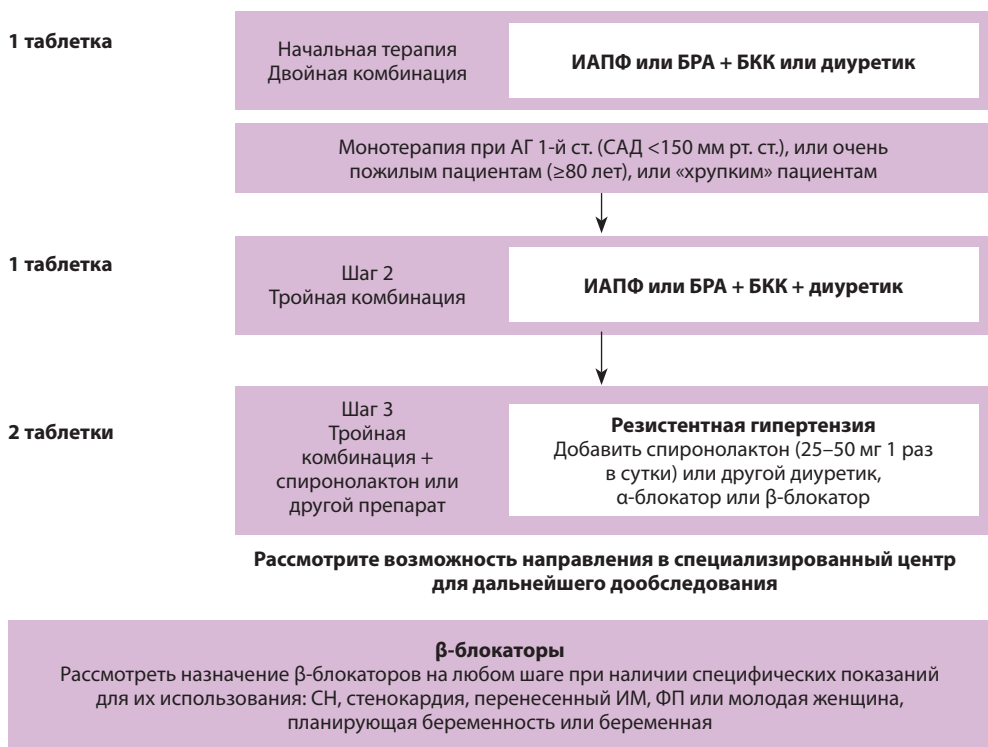


Рис. 5. Лечебная стратегия АГ
Fig. 5. Treatment strategy for hypertension

эквивалентность были подтверждены большим числом клинических исследований, выполненных в том числе и в нашей стране.

Так, в ранее упоминаемом исследовании ROSALIA терапия фиксированной комбинацией лизиноприла/амлодипина (Экватор®) продемонстрировала высокую эффективность у большинства пациентов высокого и очень высокого СС риска: у 68% пациентов АД снижалось до целевого уровня (140/90 мм рт. ст.) в течение первого месяца терапии и у 91% – к концу 6-го месяца терапии.

Органопротективные свойства фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор®) были показаны в 6-месячном исследовании с участием 172 пациентов (статистически значимое снижение показателей гипертрофии ЛЖ и сосудистой жесткости) [6], а также в исследовании [7].

Антитромботическая терапия. При установленном АССЗ АСК ассоциируется со значительным сокращением серьезных СС событий, включая инсульт и коронарные события, и 10%-ным снижением общей смертности. Эти преимущества превышают опасность кровотечения. АСК 75–100 мг в день рекомендуется для вторичной профилактики ССЗ. При непереносимости АСК в качестве альтернативы для вторичной профилактики рекомендуется клопидогрель 75 мг в день. У пациентов с ранее перенесенным ИМ, инсультом или ЗПА клопидогрель показал небольшое превосходство

в отношении ишемических событий по сравнению с АСК с аналогичным профилем безопасности. Пациентам, получающим антиагрегантную терапию, которые подвержены высокому риску желудочно-кишечного кровотечения, рекомендуется одновременный прием ингибитора протонной помпы. Антиагрегантная терапия не рекомендуется лицам с низким – умеренным риском ССЗ из-за повышенного риска большого кровотечения.

Противовоспалительная терапия. В исследованиях у пациентов с недавно перенесенным ИМ и с хронической ИБС было отмечено значительное снижение неблагоприятных исходов ССЗ при применении низких доз колхицина (0,5 мг/сут), что может быть рекомендовано во вторичной профилактике ССЗ, особенно если другие ФР недостаточно контролируются или повторные СС события появляются при оптимальной терапии.

Таким образом, после установления критериев высокого и очень высокого СС риска современная концепция снижения риска ССЗ требует контроля основных модифицируемых СС факторов риска с обязательным достижением целевого АД преимущественно фиксированными антигипертензивными комбинациями и уровня ХС-ЛПНП преимущественно статинами согласно современным рекомендациям и национальным нормативным документам, используя поэтапный подход по интенсификации лечения, применение антиагрегантов во вторичной профилактике и преимущественное использование ИНГКТ2 или агонистов рецепторов ГПП-1 при наличии СД.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Visseren F.L.J. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart. J.* 2021;42:3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
2. Mach F. 2019 ESC/EAS Guidelines for management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart. J.* 2019;00:1–78. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455
3. Pristrom A., Samohodkina S., Kreyter M., Gumenyuk A. Comparative efficacy and safety of Mertenil (rosuvastatin) in patients with hyperlipidemia. *Medical news.* 2013;3:51–56. (in Russian)
4. Konyi A. 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.
5. Williams B. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart. J.* 2018;00:1–98. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
6. Pavlova O. Benefits of using the combined antihypertensive drug Equator in clinical practice. *Cardiology in Belarus.* 2009;3:67–73. (in Russian)
7. Liventseva M., Chernyak S., Nechesova T. Characteristics of the properties of the vascular wall in arterial hypertension and correction of the identified disorders with the Equator drug. *Medical news.* 2015;8:21–24. (in Russian)