https://doi.org/10.34883/PI.2022.14.6.012
УДК 616.1-084:001.895

Суджаева О.А.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

# Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: новые возможности и перспективы

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 17.11.2022
Принята: 05.12.2022
Контакты: sujayeva@bk.ru

**Резюме**

В статье приведены основные ключевые сообщения Руководства Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в клинической практике 2021 года. Рассмотрены рекомендации «что делать» и «чего не делать» для первичной и вторичной профилактики ССЗ в зависимости от сердечно-сосудистого риска (ССР), наличия и степени выраженности коморбидных заболеваний и факторов риска (ФР). Отражена предпочтительность упрощения схем и режимов медикаментозного аспекта профилактики за счет более широкого использования фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных (АГТ) лекарственных средств (ЛС) и полипилюль, включающих АГТ и гиполипидемические ЛС. Проведен анализ обоснованности и эффективности использования полипилла, содержащего периндоприл, индапамид и розувастатин, с учетом имеющейся доказательной базы.
**Ключевые слова:** профилактика, сердечно-сосудистый риск, факторы риска, дислипидемия, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, статины

Sujayeva V.
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

# Prevention of Cardiovascular Diseases: New Opportunities and Prospects

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 17.11.2022
Accepted: 05.12.2022
Contacts: sujayeva@bk.ru

**Abstract**

The article presents the main recommendations of cardiovascular messages for the prevention of cardiovascular diseases (CVD) in the clinical practice of cardiology in 2021. Recommendations «what to do and what not to do» for regular and secondary prevention of CVD, depending on cardiovascular risk (CVR), the presence and severity of comorbid

diseases and risk factors (RF), are overviewed. The preference for simplifying schemes and regimens of drug aspect of prevention through a wider use of fixed combinations (FC) of antihypertensive (AHT) medicinal products (MP) and polypills, including AHT and lipid-lowering drugs, is reflected. The analysis of the substantiation and effectiveness of the use of a polypill containing perindopril, indapamide and rosuvastatin was carried out, taking into account the available evidence base.
**Keywords:** prevention, cardiovascular risk, risk factors, dyslipidemia, arterial hypertension, antihypertensive therapy, statins

Современная кардиология и кардиохирургия демонстрируют значительные успехи в ведении пациентов с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССС3). Улучшается и упрощается их диагностика, расширяются спектр и технические возможности интервенционных и кардиохирургических вмешательств. Достижения современной науки и практики позволяют своевременно, до развития неблагоприятных событий и исходов выявлять АССС3 и оперировать пациентов, причем сейчас вмешательства выполняются даже у тех лиц, которые не могли бы быть прооперированы 20 лет назад. Однако в отношении улучшения сердечно-сосудистых исходов (в первую очередь – смертности от АССС3) наблюдается некоторая стагнация, что требует поиска новых решений. Одним из возможных способов решения этой проблемы является проведение активной сердечно-сосудистой профилактики, направленной как на предотвращение развития АССС3 de novo, так и на уменьшение темпов прогрессирования уже имеющихся АССС3 и развитие их неблагоприятных исходов.

Через весь текст Рекомендаций красной нитью проходит посыл: начинать профилактику как можно раньше и интенсивнее.

Основные ключевые сообщения адаптированы автором по [1]:

1. Основными факторами риска (ФР) АССС3 являются дислипидемия, повышение артериального давления (АД), курение, сахарный диабет (СД) и ожирение. Воздействие на ФР осуществляется поэтапно до достижения целевых уровней, которые различны у практически здоровых лиц, пациентов с установленным АССС3 и у пациентов с СД.
2. Развитие и прогноз АССС3 связаны с социальными факторами. Загрязнение воздуха тесно связано с развитием АССС3. Психосоциальный стресс связан с риском АССС3.
3. Подсчет коронарного кальциевого индекса (ККИ) – это лучший зарекомендовавший себя метод визуализации для улучшения стратификации ССР.
4. Синдром старческой «хрупкости» является функциональным ФР как ССЗ, так и не-ССЗ и смертности. Оценка «хрупкости» не является методом определения права на какое-либо конкретное лечение, а скорее служит для построения индивидуального плана ухода с заранее определенными приоритетами.
5. Необходимо тщательно проводить оценку ССР у лиц с ожирением.
6. Хроническая болезнь почек (ХБП) является независимым ФР АССС3, а АССС3 является ведущей причиной смерти при ХБП. Кратковременное снижение альбуминурии примерно на 30% после начала ингибирования активности

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) связано с улучшением сердечно-сосудистых и почечных исходов.

7. ФР рака и ССЗ частично совпадают; ССР у пациентов с раком зависит как от сердечно-сосудистой токсичности лечения, так и от факторов, связанных с пациентом. Признаки или симптомы сердечной дисфункции следует контролировать до, периодически во время и после лечения рака.
8. Настоятельно рекомендуется регулярная физическая активность (ФА), в частности аэробные упражнения, для предотвращения кардиотоксичности.
9. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно АССС3, инсульта и СН. Пациенты с ХОБЛ склонны к развитию аритмий (ФП и желудочковой тахикардии) и внезапной сердечной смерти. Все пациенты с ХОБЛ должны быть обследованы на наличие ССЗ. Обычные лекарства от ХОБЛ обычно безопасны с точки зрения сердечно-сосудистых побочных эффектов.
10. Хронические воспалительные состояния увеличивают ССР. Заражение ВИЧ связано с повышенным риском развития АССС3 и ИБС. Существует связь между инфекциями гриппа и периодонтита и АССС3.
11. Мигрень, особенно мигрень с аурой, является независимым ФР развития инсульта и ишемической болезни сердца. Риск ишемического инсульта у пациентов с мигренью с аурой увеличивается при использовании комбинированных гормональных контрацептивов и курении сигарет.
12. Невосстанавливающий сон и продолжительность сна, которая значительно варьируется в большую или меньшую сторону от оптимума в 7 часов, связаны с повышением ССР.
13. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) связана с другими кардиометаболическими ФР. Пациентов с НАЖБП следует обследовать на наличие других кардиометаболических ФР.
14. Преэклампсия и АГ, связанная с беременностью, связаны с более высоким ССР. Синдром поликистозных яичников представляет значительный риск развития СД в будущем.
15. Эректильная дисфункция (ЭД) связана с будущими сердечно-сосудистыми событиями и смертностью у мужчин. ССР следует оценивать у мужчин с ЭД. Вопросы об ЭД должны быть стандартной процедурой при рутинной оценке ССР у мужчин.
16. Регулярная ФА является основой профилактики АССС3. Аэробная ФА в сочетании с упражнениями с отягощениями и сокращением времени сидячего образа жизни рекомендуется для всех взрослых. Полезно увеличение ФА от умеренной до интенсивной, сокращение времени сидения, любой уровень ФА считается лучше, чем ее отсутствие. ФА для укрепления здоровья должна назначаться врачами так же, как и ЛС, под контролем других медицинских работников. Ежедневная физкультура в школе должна практиковаться не менее 3 часов в неделю, а лучше 60 минут в день.
17. Здоровое питание снижает риск ССЗ и других хронических заболеваний. Переход от более животного к растительному питанию, сокращение среднего потребления натрия/соли населением на 30% может уменьшить сердечно-сосудистые заболевания. Достижение и поддержание здорового веса за счет изменения образа жизни благоприятно влияет на факторы риска (АД, липиды, метаболизм глюкозы) и снижает ССР.

18. Отказ от курения быстро снижает риск ССЗ и является наиболее рентабельной стратегией профилактики АССС3. Наиболее эффективны медикаментозная терапия и последующая поддержка. Цель состоит в том, чтобы принять общеевропейское решение о создании Европы без курения к 2030 году. Подростковый возраст является наиболее уязвимым периодом для начала курения с последствиями на всю жизнь.
19. Употребление алкоголя связано с повышением сердечно-сосудистой смертности и инвалидности среди лиц в возрасте 15–49 лет. Мероприятия по борьбе со злоупотреблением алкоголем экономически эффективны и приносят хорошую отдачу. Медицинские работники могут спрашивать о потреблении алкоголя при каждом медицинском осмотре и должны информировать пациентов о том, что алкоголь является высококалорийным: он дает 7 ккал/г и не содержит питательных веществ.
20. Многофакторный подход имеет решающее значение для лиц с СД 2-го типа. Интенсивная терапия гипергликемии при СД снижает риск развития микро- и макрососудистых осложнений и преждевременной смертности. Рекомендуется целевой уровень HbA1c 6,5–7,5% (48–58 ммоль/моль). Целевые гликемические показатели должны быть ниже у пожилых и ослабленных пациентов. Новые антигипергликемические препараты особенно важны для лиц с СД 2-го типа с имеющимся АССС3 и высоким ССР, СН, ХБП независимо от уровня гликемии. Метформин не рекомендуется при СД 1-го типа для снижения риска ССЗ. Дапаглифлозин рекомендован для применения при СД 1-го типа.

С учетом имеющейся на современном этапе доказательной базы приведенные выше ключевые послания суммированы в очень удобную таблицу «что делать» и «чего не делать» при проведении кардиоваскулярной профилактики (см. таблицу).

Таким образом, планомерное комплексное, мультидисциплинарное воздействие на ФР является необходимым условием эффективной кардиоваскулярной профилактики, эффективность которой имеет убедительную доказательную базу.

Медикаментозный аспект профилактических мероприятий включает активную АГТ и интенсивное гиполипидемическое воздействие. Вместе с тем одновременное воздействие на лечение АГ и дислипидемии оказывает более существенное воздействие на ССР, чем коррекция лишь одного из них. Было проведено исследование, целью которого явилась оценка потенциального влияния и связи в течение жизни комбинации более низкого уровня ЛПНП и систолического артериального давления (САД) с пожизненным ССР. В анализ включены данные более чем 400 000 участников, зарегистрированных в Британском биобанке в период с 2006 по 2010 год. Средний возраст составил 65,2 года (от 40 до 80 лет), 54,1% из них были женщины. Снижение ЛПНП на 1 ммоль/л и САД на 10 мм рт. ст. способствовало снижению риска сердечно-сосудистой смерти на 68% в течение жизни. Сделан вывод о том, что комбинированное воздействие на ЛПНП и САД было связано с независимым аддитивным дозозависимым снижением риска ССЗ, который увеличивался с течением времени [3].

Комбинированные таблетки, содержащие АГТ и статины, продемонстрировали безопасность, существенное снижение ССР и улучшение приверженности лечению при профилактике АССС3. Ожидается, что длительное применение препаратов в полипиллах или в других формах снизит риск АССС3 как минимум на 50–60% [4].

**Сообщения «что делать» и «чего не делать» (адаптировано по [1])**
**Messages "what to do" and "what not to do" (adapted as per [1])**

| Рекомендация | Класс | Уровень |
|---|---|---|
| **Рекомендации по оценке ССР** | | |
| Систематическая глобальная оценка ССР рекомендуется лицам с любым основным сосудистым ФР (неблагоприятный наследственный анамнез ранних ССЗ, СГ, курение, АГ, СД, повышенный уровень липидов, ожирение или сопутствующие заболевания, повышающие ССР) | I | C |
| Систематическая оценка ССР у мужчин в возрасте до 40 лет и женщин в возрасте до 50 лет без известных ФР ССЗ не рекомендуется | III | C |
| У практически здоровых людей моложе 70 лет без установленных АССС3, СД, ХБП, генетических/редких нарушений липидного обмена или АД рекомендуется оценка 10-летнего фатального и нефатального риска ССЗ с помощью SCORE2 | I | B |
| У практически здоровых людей старше 70 лет без установленных АССС3, СД, ХБП, генетических/редких нарушений липидного обмена или АД рекомендуется оценка 10-летнего фатального и нефатального риска ССЗ с помощью SCORE2-OP | I | B |
| Пациентов с установленным АССС3 и/или СД, АГ, ХБП средней и тяжелой степени тяжести, генетическими / более редкими нарушениями обмена липидов следует рассматривать как группу высокого или очень высокого ССР | I | A |
| Поэтапный подход, направленный на интенсивное лечение ФР, рекомендуется для практически здоровых лиц с высоким или очень высоким ССР, а также у пациентов с установленным АССС3 и/или СД с учетом ССР, пользы от лечения, модификаторов риска, сопутствующих заболеваний и предпочтений пациента | I | B |
| Лечение ФР АССС3 рекомендуется практически здоровым лицам без СД, ХБП, генетических/редких нарушений липидного обмена или АГ, которые относятся к группе очень высокого риска (SCORE2 ≥7,5% для возраста до 50 лет; SCORE2 ≥10% для возраста 50–69; SCORE2-OP ≥15% для возраста ≥70 лет) | I | C |
| Рутинный сбор потенциальных модификаторов ССР, таких как показатели генетического риска, циркулирующие или мочевые биомаркеры или сосудистые тесты или методы визуализации (кроме оценки ККИ или УЗИ сонных артерий для определения бляшек), не рекомендуется | III | B |
| **Рекомендации по целевому уровню ЛПНП** | | |
| Поэтапный подход к интенсификации лечения рекомендуется практически здоровым лицам с высоким или очень высоким ССР, а также у пациентов с установленным АССС3 и/или СД с учетом ССР, эффективности лечения, модификаторов риска, сопутствующих заболеваний и предпочтений пациента | I | C |
| **Рекомендации по фармакологическому снижению холестерина липопротеинов низкой плотности для лиц моложе 70 лет** | | |
| Рекомендуется назначать высокоинтенсивную статинотерапию в максимально переносимой дозе для достижения целевых показателей холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), установленных для пациента в соответствии с ССР | I | A |
| У пациентов с установленным АССС3 показано гиполипидемическое лечение с целевым уровнем ЛПНП <1,4 ммоль/л (55 мг/дл) и ≥50% снижением по сравнению с исходным уровнем | I | A |
| Если цели не достигаются при максимально переносимой дозе статина, рекомендуется комбинация с эзетимибом | I | B |
| Для вторичной профилактики у пациентов, не достигших целевого уровня ЛПНП при приеме максимально переносимой дозы статина и эзетимиба, рекомендуется комбинированная терапия, включающая ингибитор PCSK9 | I | A |
| Для пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГ) очень высокого риска (т. е. с АССС3 или с другим важным ФР), которые не достигают целевого уровня ЛПНП при максимально переносимой дозе статина и эзетимиба, рекомендуется комбинированная терапия, включающая ингибитор PCSK9 | I | C |

Окончание таблицы

| | | |
|---|---|---|
| Терапия статинами не рекомендуется женщинам в пременопаузе, которые планируют забеременеть или не принимают адекватных доз контрацептивов | III | C |
| Статины рекомендуются в качестве 1-го препарата выбора для снижения ССР у лиц с гипертриглицеридемией (триглицериды >2,3 ммоль/л (200 мг/дл)) | I | A |
| **Рекомендации по лечению дислипидемии у пожилых (старше 70 лет)** | | |
| Лечение статинами рекомендуется пожилым лицам с АССС3, так же как и более молодым пациентам | I | A |
| Рекомендуется начинать прием статинов с низкой дозы, если имеется выраженная ХБП и/или вероятность лекарственного взаимодействия | I | C |
| **Рекомендации по лечению дислипидемии у лиц с СД** | | |
| У пациентов с СД 2-го типа с очень высоким риском (например, с установленным АССС3 и/или тяжелым поражением органов-мишеней) рекомендована интенсивная гиполипидемическая терапия до достижения снижения ЛПНП ≥50% от исходного и уровня <1,4 ммоль/л (55 мг/дл) | I | A |
| У пациентов с СД 2-го типа старше 40 лет с высоким риском рекомендована интенсивная гиполипидемическая терапия до достижения снижения ЛПНП ≥50% от исходного и уровня <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) | I | A |
| **Рекомендации по контролю уровня липидов у пациентов с ХБП средней и тяжелой степени (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative stages 3–5)** | | |
| Использование статинов или комбинации статинов/эзетимиба рекомендуется пациентам с независимой от диализа 3–5-й стадией ХБП | I | A |
| У пациентов с диализ-зависимой ХБП, у которых нет АССС3, начинать терапию статинами не рекомендуется | III | A |
| **Рекомендации по медикаментозному лечению АГ** | | |
| **Большинству пациентов рекомендуется начинать антигипертензивную терапию с комбинации двух препаратов, предпочтительно в виде одной таблетки.** Исключением являются ослабленные пожилые пациенты и пациенты с артериальной гипертензией 1-й степени низкого риска (особенно если САД <150 мм рт. ст.) | I | B |
| Рекомендуется, чтобы предпочтительные комбинации включали блокатор РААС (например, иАПФ или БРА) с блокаторами кальциевых каналов (БКК) или диуретиком, но могут использоваться и другие комбинации пяти основных классов (иАПФ, БРА, бета-адреноблокатор (БАБ), БКК, тиазидные/тиазидоподобные диуретики) | I | A |
| Рекомендуется, если АД остается неконтролируемым при применении комбинации из 2 препаратов, увеличить лечение до комбинации из 3 препаратов, обычно блокатора РААС с БКК и диуретиком, **предпочтительно в виде комбинации в одной таблетке** | I | A |
| Если АД не контролируется комбинацией из 3 препаратов, рекомендуется усилить лечение путем добавления спиронолактона или, при непереносимости, других диуретиков, таких как амилорид, или более высоких доз других диуретиков, альфа-блокаторов, или БАБ, или клонидин | I | B |
| Комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется | III | A |

Неадекватная приверженность лечению является основным препятствием при проведении вторичной профилактики ССЗ. Несколько факторов могут способствовать неоптимальной приверженности: хронический и иногда малосимптомный характер ССЗ, сложные схемы лечения и отсутствие соответствующих образовательных программ для специалистов и пациентов. Последствием плохой приверженности терапии является увеличение развития сердечно-сосудистых осложнений, что может привести к более высокой смертности, ухудшению качества жизни, увеличению нагрузки на здравоохранение и росту затрат на лечение осложнений и

госпитализации. Было обнаружено несколько мер для улучшения соблюдения режима лечения, например, использование комбинированной терапии с фиксированными дозами. Упрощение терапевтического режима за счет применения комбинаций с фиксированными дозами является дополнительной стратегией для улучшения приверженности лечению и положительно воспринимается пациентами. Комбинированная терапия с фиксированными дозами позволяет сократить затраты на лечение для пациента [5].

В научных исследованиях установлено, что стратегия использования полипиллов была потенциально рентабельной по сравнению с другими стратегиями для большинства подгрупп населения, составив 18 811 фунтов стерлингов за год жизни с поправкой на качество (QALY) в зависимости от подгруппы пациентов. Оптимальное внедрение рекомендаций было наиболее рентабельным для женщин в возрасте 49 лет и мужчин в возрасте ≥75 лет [6].

Для оценки пользы и экономической эффективности полипиллов, содержащих аспирин 100 мг, статин, иАПФ, в сравнении с приемом отдельных компонентов для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у взрослых с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе проведено исследование [7]. Средний возраст составил 64,7 года, большинство исследуемых были мужчинами. Десятилетний период использования полипиллов вместо монокомпонентов позволил избежать 46 нефатальных и 11 фатальных сердечно-сосудистых событий на 1000 пролеченных пациентов. Вероятностный анализ базового случая обнаружил 90,9% вероятность того, что стратегия приема полипиллов будет рентабельной стратегией по сравнению с приемом отдельных компонентов.

Таким образом, концепция комбинированной терапии с фиксированными дозами представляет собой масштабную стратегию преодоления несоблюдения режима лечения и может способствовать снижению риска преждевременной смерти от ССЗ.

Как следует из таблицы, для АГТ предпочтительно использовать ЛС, влияющие на активность РААС, – иАПФ или БРА. Среди представителей класса иАПФ периндоприл является одним из наиболее хорошо изученных. Проспективное рандомизированное контролируемое исследование ASCOT-BPLA (19 250 пациентов с АГ) выявило дополнительную пользу иАПФ периндоприла, помимо снижения АД. Это проявилось в снижении частоты возникновения впервые выявленного СД и ХБП [7].

В исследовании COMPLIOR доказана способность периндоприла в дозе 4 мг 1 раз в день улучшать артериальную жесткость, оцениваемую по скорости пульсовой волны в аорте, у большой популяции пациентов с АГ [8].

В крупном исследовании EUROPA (European Trial on the Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease) установлено, что у пациентов со стабильной ИБС без выраженной СН периндоприл значительно улучшал исходы. Для предотвращения одного неблагоприятного сердечно-сосудистого события у этой категории пациентов необходимо пролечить 50 пациентов в течение 4 лет [9]. В субисследовании PERSUADE (PERindopril SUbstudy in coronary Artery Disease and diabEtes) среди пациентов с СД со стабильной ИБС лечение периндоприлом способствовало уменьшению сердечно-сосудистой смертности, нефатального ИМ и остановки сердца [10]. Еще в одном субисследовании PERTINENT (PERindopril-Thrombosis, InflammatioN, Endothelial dysfunction and Neurohormonal activation Trial) получены данные, свидетельствующие об уменьшении эндотелиальной дисфункции

и увеличении экспрессии фермента NO-синтазы, а также снижении признаков сосудистого воспаления на фоне лечения периндоприлом [11].

В рамках национальной всероссийской программы ПРЕМЬЕРА доказаны эффективность и безопасность достижения целевого уровня АД с помощью периндоприла в дозе 8 мг/сут у лиц с АГ в сочетании с ИБС или ФР [12].

В исследовании PERSPECTIVE (PERindopril'S Prospective Effect on Coronary aTherosclerosis by angiographical and IntraVascular ultrasound Evaluation) установлено положительное влияние периндоприла 8 мг на ремоделирование коронарных артерий у пациентов со стабильной ИБС [13].

В РКИ PERFECT (PERindopril Function of the Endothelium in Coronary artery disease Trial) показано благоприятное влияние периндоприла на эндотелиальную регуляцию сосудистого тонуса по данным УЗИ [14]. В крупнейшем исследовании ADVANCE (Action in Diabetes and VAscular disease – Preterax and DiamicroN MR Controlled Evaluation) установлено положительное влияние ФК периндоприл/индапамид на серьезные сосудистые события у лиц с СД вне зависимости от исходного уровня АД или приема других антигипертензивных препаратов [15]. В PICXEL (Perindopril/Indapamide Controlled study versus Enalapril in Left ventricular hypertrophy) продемонстрирована обратимость ГЛЖ под влиянием ФК периндоприл/индапамид [16]. По данным РКИ PREAMI (Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction), лечение периндоприлом в постинфарктный период достоверно замедляет процесс ремоделирования миокарда у пожилых пациентов [17]. По результатам PROGRESS (Perindopril pROtection aGainist Reccurent Stroke Study) назначение ФК периндоприл/индапамид сопровождалось уменьшением относительного риска повторного инсульта на 28% ($p<0,0001$) [18].

Таким образом, имеющаяся доказательная база убедительно свидетельствует о том, что представитель класса иАПФ периндоприл и его комбинация с тиазидоподобным диуретиком индапамидом не только являются высокоэффективными для коррекции АД, но и обладают органопротективными (кардио-, нефро- и церебропротективными) свойствами, что крайне актуально при проведении кардиоваскулярной профилактики на всех этапах кардиореноцереброваскулярного континуума. Эти свойства обосновывают целесообразность использования указанных антигипертензивных препаратов в полипиллах.

Еще одним компонентом полипиллов, как правило, является статин. Для повышения приверженности лечению выбирают ЛС с наибольшей изученностью, эффективностью и безопасностью среди представителей класса. Поэтому для препарата РОКСАТЕН3-инда (КРКА, Словения) в качестве гиполипидемического компонента выбран розувастатин.

Розувастатин для первичной профилактики у пациентов с риском ≥5% по SCORE или >20% по Framingham изучался в рамках исследования JUPITER [20]. На основании его результатов Европейское агентство одобрило использование розувастатина для снижения частоты первых крупных сердечно-сосудистых событий среди пациентов для первичной профилактики «высокого» глобального риска, определяемого либо по Фремингемской шкале риска >20%, либо по SCORE ≥5% [20].

Эффективность и безопасность розувастатина как в сравнении с другими представителями класса, так и с плацебо исследованы в рамках глобальной программы GALAXY [21]. Программа GALAXY представляет собой серию клинических

исследований в соответствии с гипотезой о том, что статин с наибольшей эффективностью в улучшении атерогенного липидного профиля и благоприятной модификации маркеров воспаления также замедляет прогрессирование атеросклероза и улучшает сердечно-сосудистые исходы. В завершенных исследованиях сообщается, что розувастатин более эффективен, чем статины сравнения, в снижении уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, улучшении липидного профиля и позволяет пациентам достичь целевых показателей липидов, в том числе пересмотренных, более жестких целей, даже у пациентов с высоким риском. Исследования также показали, что розувастатин может останавливать и даже регрессировать атеросклероз [21].

Высокая эффективность периндоприла и индапамида (в составе Ко-Пренессы) и розувастатина (в составе Роксеры) была подтверждена в наблюдательной программе АЛГОРИТМ [22]. В программу включено 16 788 пациентов из 104 городов Российской Федерации, продолжительность наблюдения составила 12 недель. Средний возраст пациентов 60,6±10,2 года; мужчины – 42,2%, женщины – 57,8%. Пациенты с АГ очень высокого риска составили 57%; n=9586, высокого риска – 35,9%; n=6022. Исходно более 1/3 пациентов получали монотерапию АГ, еще 13,8% пациентов (n=2321) АГТ не получали. На фоне приема ФК периндоприл/индапамид у 92,7% пациентов достигнуто целевое АД <140/90 мм рт. ст. САД снизилось от 162,94±13,07 мм рт. ст. до 127,80±7,56 мм рт. ст., ДАД – от 93,43±8,61 мм рт. ст. до 78,54±5,59. Приверженность проводимой терапии более чем в 97% случаев была признана очень высокой и высокой. Таким образом, применение ФК периндоприл/индапамид позволяет через 12 недель достичь эффективного контроля АД у 93% пациентов с АГ высокого и очень высокого риска при хорошей переносимости лечения [22].

Применение полипилла РОКСАТЕН3-инда (КРКА, Словения) открывает новые перспективы в упрощении проведения кардиоваскулярной профилактики у широкого контингента пациентов, начиная с ФР (АГ, дислипидемия). Препарат выпускается в широком диапазоне дозировок (периндоприл/индапамид/розувастатин: 4/1,25/10 мг, 4/1,25/20 мг, 8/2,5/10 мг и 8/,25/20 мг соответственно), что позволяет проводить кардиоваскулярную профилактику у лиц с различным ССР.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.S. Back M., Benetos A., Biffi A., Boavida J-M. *European Heart Journal.* 2021;00:1111.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I., ESC Scientific Document Group. *Eur Heart J.* 2018;39:3021–3104.
3. Ference B.A., Bhatt D.L., Catapano A. *JAMA.* 2019;Sep 2.
4. Working Group on the Summit on Combination Therapy for CVD Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges. *European Heart Journal.* 2014;35:353–364. doi: 10.1093/eurheartj/eht40
5. Gonza´lez-Juanatey J.R., Mostaza J.M., Lobos J.M., Abarca B., Llisterr J.L. A Step Ahead in Secondary Prevention of Cardiovascular Risk. *Revista Española de Cardiología (English Edition).* 2016;69, Issue 6:547–550.
6. Jowett S., Barton P., Roalfe A., Fletcher K., Richard Hobbs F.D, McManus R.J., Mant J. *PLoS ONE.* 12(9):e0182625. Available at: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182625
7. Meurin P. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2006;6(5):327–34. doi: 10.2165/00129784-200606050-00005. PMID: 17083267.
8. Asmar R., Topouchian J., Pannier B., Benetos A., Safar M. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. *J Hypertens.* 2001;19(4):813–8. doi: 10.1097/00004872-200104000-00019. PMID: 11330885.
9. Fox K.M. *Lancet.* 2003;362(9386):782–8. doi: 10.1016/s0140-6736(03)14286-9. PMID: 13678872.
10. Daly C.A., Fox K.M., Remme W.J., Bertrand M.E., Ferrari R., Simoons M.L. *Eur Heart J.* 2005;26(14):1369–78.
11. Scientific Committee of the PERTINENT Sub-Study, EUROPA-PERTINENT Investigators. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2003;17(1):83–91. doi: 10.1023/a:1024394610648. PMID: 12843690.

12. Lupanov V. *Combined therapy of patients with ischemic heart disease and arterial hypertension.* Available at: https://www.lvrach.ru/2007/03/4534923 (in Russian)
13. Rodriguez-Granillo G.A., Vos J., Bruining N., Garcia-Garcia H.M., de Winter S., Ligthart J.M., Deckers J.W., Bertrand M., Simoons M.L., Ferrari R., Fox K.M., Remme W., De Feyter P.J.; Investigators of the EUROPA Study. *Am J Cardiol.* 2007;100(2):159–63. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.02.073. Epub 2007 May 30. PMID: 17631061.
14. Bots M.L., Remme W.J., Lüscher T.F., Grobbee D.E. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2002;16(3):227–36. doi: 10.1023/a:1020600522518. PMID: 12374901.
15. Patel A., Chalmers J., Poulter N. *J Hum Hypertens.* 2005;19 Suppl 1:27–32. doi: 10.1038/sj.jhh.1001890. PMID: 16075030.
16. Dahlöf B., Gosse P., Guéret P., Dubourg O., de Simone G., Schmieder R., Karpov Y., García-Puig J., Matos L., De Leeuw P.W., Degaute J.P., Magometschnigg D.; PICXEL Investigators. *J Hypertens.* 2005;23(11):2063–70. doi: 10.1097/01.hjh.0000187253.35245.dc. PMID: 16208150.
17. PREAMI. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2000;14(6):671–9. doi: 10.1023/a:1007879201470. PMID: 11300369.
18. Ratnasabapathy Y., Lawes C.M., Anderson C.S. *Drugs Aging.* 2003;20(4):241–51. doi: 10.2165/00002512-200320040-00001. PMID: 12641480.
19. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A., Bays H.E., McKenney J.M., Miller V.A., Blasetto J.W.; STELLAR Study Group. *Am J Cardiol.* 2003;92(2):152–60. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00530-7. PMID: 12860216.
20. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H., Genest J., Gotto A.M., Kastelein J.J.P., Koenig W., Libby P., for the JUPITER Study Group. *N Engl J Med.* 2008;359:2195–2207.
21. Schuster H. *Cardiovasc Ther.* 2007;5(2):177–93. doi: 10.1586/14779072.5.2.177. PMID: 17338663.
22. Napalkov D. Russian Trial ALGORITHM: Implementation of Combined Antihypertensive and Hypolipidemic Treatment for Clinical Efficacy Achievement in Routine Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(6):779–788. Available at: https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-6-779-788 (in Russian)
23. *Roxatenz-inda: instructions for a specialist.* Available at: https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv/results (in Russian)