

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331:615.363

Артериальная гипертензия и дислипидемия. Параллельный контроль двух факторов риска — роль комбинаций препаратов

А. О. Конради, А. С. Алиева

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Алиева Асият Сайгидовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: alieva_as@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию
18.05.21 и принята к печати 22.05.21.*

Резюме

Совокупное влияние дислипидемии и повышенных значений артериального давления вносит ключевой вклад в развитие и прогрессию сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем контроль данных факторов риска должен являться единой приоритетной стратегией, в рамках как первичной, так и вторичной профилактики. Возможность использования полипилла, обеспечивающего эффективный контроль артериального давления и липидного спектра, позволяет воздействовать сразу на несколько звеньев сердечно-сосудистого континуума, добиться увеличения приверженности пациента к лечению и тем самым улучшить его прогноз и качество жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дислипидемия, периндоприл, индапамид, розувастатин, полипилл

Для цитирования: Конради А. О., Алиева А. С. Артериальная гипертензия и дислипидемия. Параллельный контроль двух факторов риска — роль комбинаций препаратов. Артериальная гипертензия. 2021;27(3):376–383. doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-3-376-383

Hypertension and dyslipidemia. Parallel risk factor control: role of fixed combination

A. O. Konradi, A. S. Alieva

Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Asiyat S. Alieva,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341, Russia.
E-mail: alieva_as@almazovcentre.ru

Received 18 May 2021;
accepted 21 May 2021.

Abstract

The combined effect of dyslipidemia and high blood pressure largely contributes to the development and progression of cardiovascular diseases, and therefore the control of these risk factors should be a priority strategy both within primary and secondary prevention. A concept of a polypill, which provides effective control of both blood pressure and lipid profile, is a promising strategy. It allows of controlling several factors of the cardiovascular continuum, and contributes to a higher patient adherence to treatment. Therefore, the wider implementation of a polypill strategy will improve patients' prognosis and quality of life.

Key words: hypertension, dyslipidemia, perindopril, indapamide, rosuvastatin, polypill

For citation: Konradi AO, Alieva AS. Hypertension and dyslipidemia. Parallel risk factor control: role of fixed combination. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(3):376–383. doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-3-376-383

Опыт крупных эпидемиологических исследований демонстрирует, что артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия являются ключевыми модифицируемыми факторами риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По данным ЭССЕ-РФ, каждый второй взрослый пациент в России имеет гиперхолестеринемию (56,3 % среди мужчин, 58,4 % среди женщин), каждый четвертый — гипертриглицеридемию (30,8 % и 22,8 % соответственно), каждый шестой — гиперлипопротеинемия (а) (13,2 % и 15,2 % соответственно) [1]. Целый ряд генетических, эпидемиологических и клинических исследований продемонстрировал, что липопротеины низкой плотности (ЛПНП) — ключевой фактор риска развития атеросклероза [2]. Метаанализ 26 рандомизированных клинических исследований, охвативший 170 тысяч пациентов, продемонстрировал, что снижение ЛПНП на каждый 1 ммоль/л приводит к снижению риска смерти от

всех причин на 10 %, сердечно-сосудистой смерти — на 20 %, риска инсульта — на 17 % и риска развития коронарных событий — на 23 % [3]. Исходя из данных исследования DA VINCI [4], в группе первичной профилактики лишь небольшое количество пациентов достигает целевых значений ЛПНП, как согласно новым критериям европейских клинических рекомендаций по лечению дислипидемий 2019 [5], так и согласно менее строгим целям лечения 2016 [6] года (33 % против 54 %). Среди пациентов с установленным атеросклеротическим ССЗ достижение целевых значений, по данным Рекомендаций 2016 года, составило 39 %, а по Рекомендациям 2019 года лишь 18 % пациентов достигали значений ЛПНП < 1,4 ммоль/л. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ продемонстрировали, что лишь 23,4 % пациентов из зоны высокого риска и 9,2 % из зоны очень высокого риска достигают целевых значений [7]. Согласно современным принципам

коррекции ЛПНП, чем раньше начинается снижение уровня ЛПНП, чем ниже становится его уровень и чем дольше он сохраняется на рекомендованном уровне, тем ниже суммарный “lifetime” риск — риск, формирующийся на протяжении жизни. АГ также вносит огромный вклад в риски развития и прогрессирования ССЗ (распространенность: 41,1 % среди мужчин и 29 % — среди женщин) [8]. При этом процент достижения целевых значений артериального давления (АД) у женщин составляет только 31,5 %, а у мужчин — лишь 14,5 % [9].

Совокупное влияние дислипидемии и повышенных значений АД вносит ключевой вклад в развитие и прогрессию ССЗ, в связи с чем контроль данных факторов риска должен являться единой приоритетной стратегией, как в рамках первичной, так и вторичной профилактики. Снижение уровня системного АД на 10 % на фоне снижения уровня общего холестерина в плазме крови на 10 % может способствовать 45-процентному снижению общей величины кардиоваскулярного риска в популяции [10].

Современные российские и европейские рекомендации по диагностике и лечению АГ у взрослых [11, 12] постулируют, что комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с тиазидоподобным диуретиком является одной из наиболее рациональных, поскольку обеспечивает выраженный антигипертензивный эффект, обладает стойкими органопротективными свойствами и хорошей переносимостью [13]. Одним из самых эффективных и безопасных лекарственных средств из группы ИАПФ является периндоприл. Периндоприл является одной из самых изученных молекул среди ИАПФ, а также обладает самой мощной доказательной базой при АГ и ишемической болезни сердца. Периндоприл в исследовании PREAMI продемонстрировал способность замедлять процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка [14], а исследование EUROPA показало, что его использование предотвращает развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) [15]. Способность периндоприла уменьшать количество госпитализаций была доказана в группе пожилых пациентов с сохраненной систолической функцией левого желудочка [16]. Положительные эффекты использования комбинированной терапии периндоприлом и тиазидоподобным диуретиком индапамидом получены в исследовании HYVET: данная комбинация снижает риск развития ХСН на 64 % [17]. Кроме того, в группе пациентов с инсультами в анамнезе применение данной терапии сопровождалось значимым снижением риска развития ХСН на 26 % [18].

Применение статинов у пациентов с АГ обосновано не только уменьшением риска за счет снижения ЛПНП, но и наличием плеiotропных эффектов, играющих значительную роль в органопротекции. Исследование ASCOT-LLA, оценившее влияние терапии на клинические исходы 10305 пациентов, показало, что добавление статина к антигипертензивной терапии приводит к значимому снижению частоты инфаркта миокарда без смертельного исхода и сердечно-сосудистой смертности [19]. Розувастатин — один из наиболее изученных статинов, продемонстрировавший как хороший профиль эффективности, так и безопасности, в том числе на фоне высокодозных схем лечения — 20–40 мг/сут [20, 21]. Снижение сердечно-сосудистого риска и улучшение прогноза проиллюстрированы активным назначением розувастатина в когорте вторичной профилактики по данным фармакоэпидемиологических исследований DYSIS I [22] и DYSIS II [23]. В исследовании HOPE-3 применение розувастатина у мужчин $\geq$ 55 лет и женщин $\geq$ 65 лет без ССЗ, но имеющих один из факторов риска ССЗ, на 25 % снижало риск комбинации сердечно-сосудистых осложнений, включая новые случаи острого инфаркта миокарда и ХСН [24].

Однако, несмотря на накопленные данные о положительном влиянии на краткосрочные риски и более длительные перспективы развития ССЗ, контроль факторов риска по-прежнему остается не оптимальным, во многом по причине невысокой комплаентности пациентов к приему большого количества препаратов. Одним из ключевых условий решения данной проблемы является универсальный доступ к недорогим, качественным и эффективным комбинированным лекарственным препаратам [25]. Комбинированная антигипертензивная терапия имеет ряд преимуществ за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические механизмы АГ. Увеличение частоты достижения целевых уровней АД и снижение частоты развития побочных эффектов достигаются за счет возможности использования среднетерапевтических доз препаратов в комбинации и обеспечения взаимного нивелирования нежелательных эффектов [12]. Для инициации коррекции АГ и дислипидемии, согласно клиническим рекомендациям [5, 11, 12], целесообразен старт двойной антигипертензивной терапии и монотерапии статинами. И, бесспорно, для увеличения комплаентности пациентов приоритетна концепция полипилл, которая успешно реализована в препарате Роксатенз-инда (КРКА, Словения), содержащем индапамид, периндоприл, розувастатин.

Понятие полипилл (или полипилюли) включает не просто фиксированные комбинации препаратов для лечения АГ или дислипидемии, а сочетание в себе препаратов для коррекции двух и более заболеваний или факторов риска. Такие комбинации могут включать терапию АГ, дезагреганты, гиполлипидемические препараты, метформин, фолиевую кислоту и ряд других компонентов. Идея таких комбинаций состоит в одновременной коррекции нескольких компонентов риска при повышении приверженности пациента. К сожалению, при наличии нескольких заболеваний и факторов риска, требующих медикаментозной коррекции, приверженность к терапии неизменно снижается в силу возникновения полипрагмазии и субъективной неготовности пациента к приему большого числа препаратов. Именно полипилл в этой ситуации может стать решением проблемы, позволяя обеспечить ежедневный прием сразу нескольких препаратов в эффективных комбинациях и достаточных дозах.

При создании таких комбинаций крайне важно соблюдать ключевые правила. Во-первых, необходимо использовать в качестве компонентов оптимальные молекулы из своего класса, что повышает доверие врачей и готовность к назначению такого многокомпонентного препарата широкому кругу пациентов. Этот аспект в полной мере реализован в препарате Роксатенз-инда за счет выбора лучшего представителя ИАПФ, высокоэффективного и безопасного диуретика индапамида и одного из максимально эффективных и изученных на сегодняшний день представителей класса статинов — розувастатина. Помимо этого, препараты при одновременном приеме должны обеспечивать равномерный и достаточно длительный антигипертензивный эффект, обладать аддитивными свойствами, совпадать по показателям фармакокинетики и фармакодинамики. Наконец, важно иметь вариативность дозы препаратов для того, чтобы максимальное число пациентов могло быть охвачено такого рода терапией. Это важно не только для антигипертензивной терапии, но и для дозировки статина, которая, в зависимости от индивидуальной потребности, может колебаться от 10 до 20 мг розувастина.

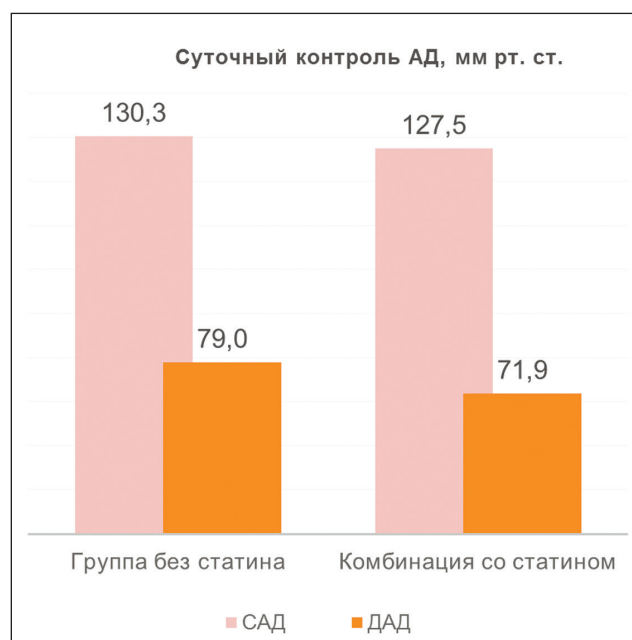
Проведенный анализ данных 1383 пациентов с АГ и дислипидемией, получавших лечение периндоприлом, индапамидом и розувастатином (ПИР), продемонстрирован в рамках многоцентрового неинтервенционного исследования SYNERGY [26], длившегося в течение 8 недель. 914 пациентов (66,1 %) ранее получали антигипертензивную терапию, а 439 (31,7 %) — липидоснижающую терапию. Терапия ПИР назначалась пациентам в нескольких различных режимах дозирования. По результатам исследования

было отмечено значимое снижение уровней систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и ЛПНП во всех исследуемых группах ($p < 0,05$). Это продемонстрировало адекватный антигипертензивный и гиполлипидемический эффект всех схем лечения. Наибольшее снижение САД было отмечено в группе ПИР 8 + 2,5 + 20 мг ($36,2 \pm 12,3$ мм рт. ст.), наибольшее снижение ДАД — в группе периндоприл + розувастатин (8 + 10 мг). Среднее снижение уровня ЛПНП при комбинированном лечении колебалось в пределах от 0,62 ммоль/л в группах ПИР 2 + 0,625 + 5 мг и ПИР 8 + 2,5 + 5 мг до 1,78 ммоль/л в группе ПИР 8 + 2,5 + 20 мг. Данная терапия привела к значимому снижению уровня АД во всех группах лечения. Также было отмечено дозозависимое снижение уровней САД и ЛПНП. Переносимость всех схем лечения была удовлетворительной.

В 2020 году в рамках ретроспективного обсервационного исследования [27] с участием 1827 пациентов была проанализирована связь между терапией статинами и амбулаторным контролем АД у пациентов с эссенциальной АГ. При анализе учитывались активный статус курения, индекс массы тела и данные суточного мониторирования АД (СМАД). Пациенты, принимавшие розувастатин 20–40 мг или аторвастатин 40–80 мг, были определены как получающие высокоинтенсивную терапию. Средний возраст пациентов составил $58,1 \pm 13,8$ года, 55 % пациентов мужчины. У всех пациентов, принимающих статины (402 (22 %)), отмечены более низкие показатели СМАД ($-2,8/-7,1$ мм рт. ст., $p < 0,001$), дневного АД ($-3,3/-7,6$ мм рт. ст., $p < 0,001$) и ночного АД ($-2,5/-6,0$ мм рт. ст., $p < 0,001$). На основе полученных результатов был сделан вывод о том, что терапия статинами может быть ассоциирована с лучшим амбулаторным контролем АД (рис. 1). Важно отметить, что на полученные результаты интенсивность проводимого антигипертензивного лечения не влияла.

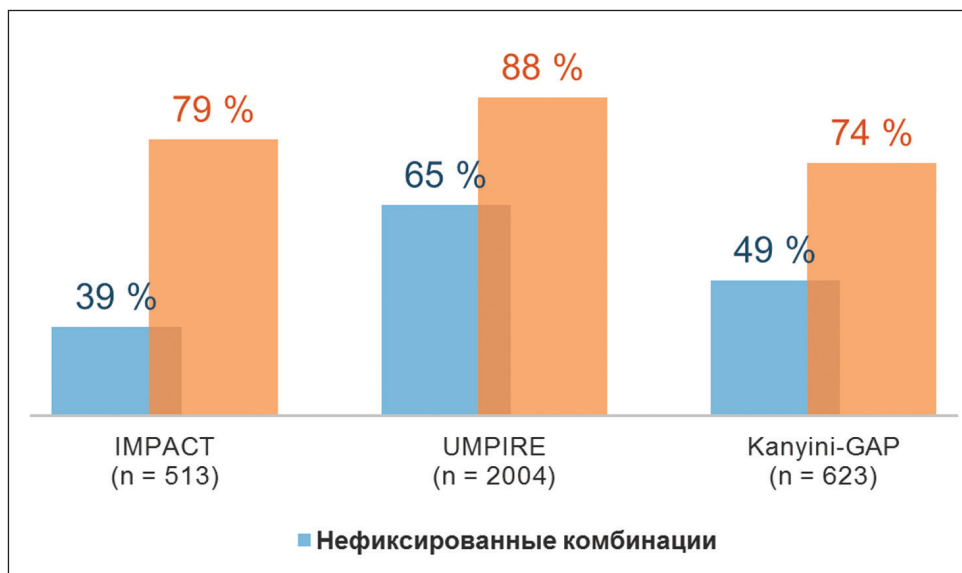
Эффективность комбинированных препаратов также была продемонстрирована в трех клинических исследованиях [28], которые были выполнены и проанализированы на основе единого протокола исследования с небольшими локальными адаптациями: UMPIRE [29] с участниками из Великобритании, Ирландии, Нидерландов и Индии; IMPACT был проведен в Новой Зеландии [30], а Kanyini-GAP — в Австралии [31]. В проспективный метаанализ было включено 3140 пациентов (75 % мужчин, средний возраст 62 года) с известными ССЗ атеросклеротического генеза или установленным высоким сердечно-сосудистым риском. Средний период наблюдения составил 15 месяцев (межквартильный диапазон: от 12 до 21). Исходно 87 % пациентов

Рисунок 1. Суточный контроль артериального давления на фоне применения фиксированных комбинаций с включением статина и без статина



Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Рисунок 2. Приверженность при терапии нефиксированными комбинациями и комбинированными полипиллами у пациентов с высоким риском или уже установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями



принимали антитромбоцитарные препараты, 84 % статины и 61 % два лекарственных препарата для снижения АД. Участники были рандомизированы на две группы — группу пациентов, получающих полипилл, и группу пациентов, продолжающих принимать ранее рекомендованную терапию (рис. 2). Для пациентов, получающих полипилл, были доступны два варианта: первый включал в себя 75 мг

аспирина, 40 мг симвастатина, 10 мг лизиноприла и 50 мг атенолола, второй — 75 мг аспирина, 40 мг симвастатина, 10 мг лизиноприла и 12,5 мг гидрохлоротиазида. Через 12 месяцев наблюдения у пациентов, принимающих полипилл, отмечены более высокая приверженность к комбинированной терапии (80 % против 50 %, отношение рисков 1,58; 95 % доверительный интервал (ДИ) от 1,32 до

1,90; $p < 0,001$), более низкое САД ($-2,5$ мм рт. ст.; 95 % ДИ, от $-4,5$ до $-0,4$; $p = 0,02$) и более низкий уровень ЛПНП ($-0,1$ ммоль/л; 95 % ДИ, от $-0,2$ до $0,0$; $p = 0,04$).

Антигипертензивная и гиполипидемическая эффективность комбинированного препарата Роксатенз-инда определяется эффектами основных классов, входящих в состав комбинации. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является обязательным компонентом антигипертензивной терапии, поскольку снижает системную вазоконстрикцию, блокируя тканевые ренин-ангиотензин-альдостероновые системы, замедляет процессы пролиферации клеток, замедляет процесс ремоделирования сосудов, предотвращая гипертрофию миокарда, развитие фиброза и дилатацию левого желудочка. Возможность использования комбинированного препарата, обеспечивающего эффективный контроль АД и липидного спектра, позволяет воздействовать сразу на несколько звеньев сердечно-сосудистого континуума, добиться увеличения приверженности пациента к лечению и тем самым улучшить его прогноз и качество жизни. Совокупность препаратов разных классов в одной таблетке и большой выбор различных дозировок позволяют достичь снижения стоимости препарата, также способствуя увеличению приверженности лечению.

Финансирование / Funding

Данная статья опубликована при поддержке фармацевтической компании KRKA (Словения). / The paper is supported by KRKA (Slovenia).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Метельская В. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Перова Н. В., Гомыранова М. В., Литинская О. А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Профилактическая медицина. 2016;19(1):15–23. doi:10.17116/profmed201619115–23 [Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, Perova NV, Gomyranova NV, Litinskaya OA et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). Profilakticheskaya Meditsina = Preventive Medicine. 2016;19(1):15–23. doi:10.17116/profmed201619115–23. In Russian].
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J. 2017;38(32):2459–2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144

3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376(9753):1670–1681.

4. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, Giovvas P, Bray S, Kiru G et al. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. Eur J Prev Cardiol. 2020; zwaa047. doi:10.1093/eurjpc/zwaa047

5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2020;41(1):111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455

6. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016;37(39):2999–3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272

7. Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Деев А. Д., Имаева А. Э., Лукьянов М. М., Артамонова Г. В. 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 [Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, Imayeva AE, Lukyanov MM, Artamonova GV et al. Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable diseases in adult population: age and risk factors association. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(4):44–51. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-44-51. In Russian].

8. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гатагонова Г. В., Дупляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ESSE-RF. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4–11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11 In Russian].

9. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Г. В. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14 [Boytskov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. by the data from ESSE. Cardiovascular therapy and prevention. 2014;13(4):4–14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14. In Russian].

10. Emberson J, Whincup P, Morris R, Walker M, Ebrahim S. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. Eur Heart J. 2004;25(6):484–491.

11. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786.

doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 In Russian].

12. 2018 ESC/ESH clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2019;39(33):3021–3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339

13. Toth K. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high-risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014;14(2):137–145.

14. Ferrari R, Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction Investigators. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. *Arch Intern Med*. 2006;166(6):659–666. doi:10.1001/archinte.166.6.659

15. Fox KM, EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362(9386):782–788. doi:10.1016/s0140-6736(03)14286-9

16. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006;27(19):2338–2345. doi:10.1093/eurheartj/ehl250

17. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *New Engl J Med*. 2008;358(18):1887–1898. doi:10.1056/NEJMoa0801369

18. Izzo JL, Gradman AH. Mechanisms and management of hypertensive heart disease: from left ventricular hypertrophy to heart failure. *Med Clin North Am*. 2004;88(5):1257–1271. doi:10.1016/j.mcna.2004.06.002

19. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9364):1149–1158. doi:10.1016/S0140-6736(03)12948-0

20. Schuster H, Fox J. Investigating cardiovascular risk reduction — the Rosuvastatin GALAXY Programme. *Exp Opin*. 2004;5(5):1187–1200.

21. Сусеков А. В. Клинические исследования с розувастатином из проекта GALAXY в контексте новых Рекомендаций EAS/ESC 2016 по дислипидемиям. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):32–40. [Susekov AV. Clinical studies of rosuvastatin from the GALAXY project in the context of the new EAS/ESC-2016 recommendations on dyslipidemia. Part 1. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):12–19. doi:10.26442/2075-1753_19.12.12-19. In Russian].

22. Al Sifri SN, Almahmeed W, Azar S, Okkeh O, Bramlage P, Jünger C et al. Results of the Dyslipidemia International Study (DYSIS) — Middle East: clinical perspective on the prevalence and characteristics of lipid abnormalities in the setting of chronic statin treatment. *PLoS One*. 2014;9(1):e84350. doi:10.1371/journal.pone.0084350

23. Gitt AK, Lautsch D, Ferrières J, De Ferrari GM, Vyas A, Baxter CA et al. Cholesterol target value attainment and lipid-

lowering therapy in patients with stable or acute coronary heart disease: Results from the Dyslipidemia International Study II. *Atherosclerosis*. 2017;266:158–166. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.013

24. Yusuf S, Lonn E, Pais P, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J et al. Blood pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *New Engl J Med*. 2016;374(21):2032–2043. doi:10.1056/NEJMoa1600177

25. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet*. 2016;388(10060):2665–2712.

26. Драпкина О. М., Лишута А. С. Использование комбинации периндоприла, индапамида и розувастатина в лечении пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(4):454–462. [Drapkina OM, Lishuta AS. Using a combination of perindopril, indapamide and rosuvastatin in the treatment of patients with hypertension and dyslipidemia. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(4):454–462. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-454-462 In Russian].

27. Spannella F, Filippini A, Giulietti F, Di Pentima C, Bordoni V, Sarzani R et al. Statin therapy is associated with better ambulatory blood pressure control: a propensity score analysis. *J Hypertens*. 2020;38(3):546–552. doi:10.1097/HJH.0000000000002276

28. Webster R, Patel A, Selak V, Billot L, Bots ML, Brown A et al. Effectiveness of fixed dose combination medication (“polypills”) compared with usual care in patients with cardiovascular disease or at high risk: a prospective, individual patient data meta-analysis of 3140 patients in six countries. *Int J Cardiol*. 2016;205:147–156. doi:10.1016/j.ijcard.2015.12.015

29. Thom S, Poulter M, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *J Am Med Assoc*. 2013;310(9):918–929.

30. Selak V, Elley CR, Bullen C, Crengle S, Wadham A, Rafter N et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. *Br Med J*. 2014;348:g3318. doi:10.1136/bmj.g3318

31. Patel A, Cass A, Peiris D, Usherwood T, Brown A, Jan S et al. A pragmatic randomized trial of a polypill-based strategy to improve use of indicated preventive treatments in people at high cardiovascular disease risk. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(7):920–930. doi:10.1177/2047487314530382

Информация об авторах

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru;

Алиева Асият Сайгидовна — кандидат медицинских наук, заведующий НИИ нарушений липидного обмена и атеросклероза НЦМУ «ПМ», руководитель центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, врач-кардиолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-9845-331X, e-mail: alieva_as@almazovcentre.ru.

Author information

Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director General for Research, Head, Hypertension Research Department, Head, Public Healthcare Department, Medical Education Institute, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0001-8169-7812, e-mail: konradi@almazovcentre.ru;

Asiiat S. Alieva, MD, PhD, Head, Laboratory of Lipid Disorders and Atherosclerosis, WCRC for Personalized Medicine, Head, Centre of Atherosclerosis and Lipid Disorders, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-9845-331X, e-mail: alieva_as@almazovcentre.ru.