

# ЭКСПЕРТНЫЙ КРУГЛЫЙ СТОЛ: ВЗГЛЯД ТЕРАПЕВТА, КАРДИОЛОГА И НЕВРОЛОГА НА ЛЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

## ФОКУС НА ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБИНАЦИИ

Артериальная гипертензия и дислипидемия, широко распространенные и часто сочетающиеся заболевания, являются ведущими факторами риска развития ишемической болезни сердца и инсульта в мире и в РФ. Неблагоприятное влияние на состояние пациентов оказывает и такое сопутствующее заболевание, как сахарный диабет. С вопросами о современных путях решений этих проблем, о новых подходах к лечению мы обратились к ведущим отечественным специалистам: врачу-терапевту Дмитрию Ивановичу Трухану, врачу-кардиологу Сергею Руджеровичу Гиляревскому и врачу-неврологу Андрею Викторовичу Фонакину.

В начале нашей беседы мы обратились к Дмитрию Ивановичу Трухану:



**Дмитрий Иванович ТРУХАН,**  
д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

**– Дмитрий Иванович, насколько артериальная гипертензия и дислипидемия распространены сегодня в России? Какие факторы риска развития ССЗ необходимо учитывать?**

– Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре неинфекционной патологии взрослого населения в большинстве экономически развитых стран, являясь основной причиной ранней инвалидизации и преждевременной смерти. К сожалению, аксиомой стала фраза, что россияне боятся умереть от рака, вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции, а умирают от ССЗ. В Российской Федерации, по последним данным Росстата [1], смертность, обусловленная сердечно-сосудистой патологией, составляет 55% от общего числа умерших (более полумиллиона человек). И только 40% смертельных случаев, связанных с нарушениями в работе органов кровообращения, взаимосвязаны с возрастными изменениями в организме, в 60% случаев из-за подобных нарушений умирают люди, у которых сердечно-сосудистая система должна быть здоровой [1, 2].

Основными причинами развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) в РФ являются артериальная гипертензия (АГ) – 95,5%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 69,7% [3], их комбинация встречается у большинства больных ХСН.

При постоянном совершенствовании медицинской помощи больным ИБС в РФ (увеличение частоты приме-

нения препаратов с доказанным положительным влиянием на прогноз, операций коронарного шунтирования и чрескожных коронарных вмешательств) у пациентов с ИБС сохраняется высокая частота приступов стенокардии, госпитализаций, снижение качества жизни и трудоспособности, инвалидизации.

АГ является многоуровневой проблемой кардиологии и современной медицины в целом. С одной стороны, АГ является одним из основных факторов риска (ФР) развития ССЗ и их осложнений, с другой – самостоятельным заболеванием.

При оценке в динамике распространенность АГ по результатам обследования, проведенного в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в РФ», имеет тенденцию к росту с 39,5 до 40,8%.

Осведомленность больных АГ о наличии заболевания выросла с 77,9 до 83,9–87,1%, также увеличилось количество пациентов, принимающих антигипертензивные препараты, с 59,4 до 69,5%. Однако сохраняется низким процент эффективного лечения АГ – 21,5 и 27,3% пациентов у мужчин и женщин соответственно, при этом контролируют артериальное давление (АД) на целевом уровне лишь 23,2% пациентов [3, 4].

В связи с этим актуальной проблемой здравоохранения является оптимизация терапевтического и профилактического аспектов лекарственной терапии у пациентов с АГ и ИБС.

**– Каковы современные стратегии лечения?**

– В международных и российских рекомендациях по АГ отмечается, что все основные классы антигипертензивных препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), диуретики, антагонисты кальция (АК), бета-адреноблокаторы) одинаково снижают АД. У каждого класса есть доказанные эффекты и преимущества и свои противопоказания в определенных клинических ситуациях.

Важную роль играет правильный выбор антигипертензивного препарата или комбинации препаратов не только на первоначальном этапе лечения, но и при длительном амбулаторном ведении пациента, а также безопасность и переносимость лечения. Препарат выбора должен не только быстро и ощутимо улучшать субъективное состояние больного (нормализовывать АД, устранять клинические симптомы), но и обеспечивать эффективную защиту органов-мишеней, улучшая тем самым прогноз жизни пациента. Кроме того, очень важно, чтобы препарат был доступным по цене и удобным для приема. Пациент должен быть информирован, что лечение АГ будет постоянным, и, соответственно, должен быть уверен в безопасности длительного лечения.

На сегодняшний день идеальный препарат должен соответствовать трем критериям: высокая эффективность, максимальная безопасность и ценовая доступность для большинства пациентов. Именно оптимальное соотношение этих критериев позволит повысить процент эффективного лечения АГ, контроля АД на целевом уровне и профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Выполнение врачебных рекомендаций по лечению АГ реализуется пациентами не в полной мере и остается по-прежнему в центре внимания как исследователей, так и практикующих врачей. Ни у кого не вызывают сомнения отрицательные последствия отказа от выполнения врачебных назначений, избирательного следования рекомендациям врача, самовольной замены препаратов или кратности приема и отсутствия «удержания на терапии».

Приверженность к терапии определяется как соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включающее прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни. Приверженность к лечению определяется такими компонентами, как комплаентность, «упорство» и «удержание на терапии». Комплаентность – это показатель соблюдения дозы, кратности и режима приема лекарственных препаратов. Выделяются следующие степени приверженности к лечению: полная – пропуск менее 25% назначений, частичная – от 25 до 65% и отсутствие приверженности к лечению – пропуск более 65% назначений.

В отчете ВОЗ [5] было сказано, что менее 50% пациентов регулярно принимают лекарственные препараты, причем приверженность к терапии резко снижается уже в течение первого года после начала лечения. По мнению экспертов ВОЗ, меры, направленные на повышение приверженности к медикаментозной терапии, могут привести к более значительному улучшению здоровья, чем разработка новых лекарственных препаратов.

«Упорство» и «удержание на терапии» определяются длительностью фактического периода лечения или процентом больных, продолжающих терапию в течение определенного периода времени с момента получения врачебных рекомендаций. В клинической практике через 6 месяцев более 30%, а через год – 50% пациентов с АГ прекращают базисную как медикаментозную, так и немедикаментозную терапию.

В настоящее время идентифицировано более 250 факторов, обуславливающих различные аспекты приверженности к терапии у пациентов с АГ. В динамике развития и прогрессирования заболевания степень влияния тех или иных факторов существенно различается, особенно на ранних и поздних стадиях АГ, а также в зависимости от возраста пациентов.

#### **– Каким образом можно оптимизировать лечение пациентов с АГ? Что такое рациональные и нерациональные лекарственные комбинации?**

– В соответствии с современным подходом к терапии АГ многим больным уже на старте лечения показана комбинированная антигипертензивная терапия. Комбинацию двух антигипертензивных препаратов назначают пациентам с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, т. е. наличием у них поражений органов-мишеней, сопутствующих заболеваний: метаболического синдрома, сахарного диабета (СД), ассоциированных клинических состояний, трех и более дополнительных факторов риска.

Комбинации антигипертензивных препаратов делят на рациональные (максимально эффективные), возможные и нерациональные. К преимуществам рациональных комбинаций (в т. ч. на старте лечения) относится тот факт, что в большинстве случаев назначение препаратов с разными механизмами действия позволяет, с одной стороны, добиться целевого уровня АД у большего числа больных, а с другой – минимизировать выраженность и количество побочных эффектов. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД.

В настоящее время существует две стратегии назначения комбинированной терапии: применение произвольной (нефиксированной) комбинации двух препаратов и фиксированных комбинаций (ФК) в одной таблетке, причем каждая стратегия имеет свои положительные и отрицательные стороны. Несомненным преимуществом применения ФК является сокращение принимаемых пациентом таблеток и соответствующее повышение комплаентности и приверженности пациентов лечению. Так, в метаанализе 15 исследований, включавших суммарно более 32 тыс. пациентов, в котором проводилось сравнение применения ФК с комбинацией тех же компонентов в виде отдельных препаратов, была отмечена большая приверженность пациентов к антигипертензивной терапии при использовании ФК-препаратов [6]. Другим плюсом ФК является исключение применения нерациональных комбинаций.

В нашей стране наиболее часто назначаемыми ФК являются различные комбинации ингибитора АПФ (или БРА) с тиазидным диуретиком гидрохлоротиазидом (ГХТ).

После получения результатов исследований ASCOT и ACCOMPLISH был сделан вывод о высокой эффективности комбинации ингибитора АПФ с дигидропиридиновым антагонистом кальция. Стали создаваться фиксированные комбинации ингибитора АПФ с АК, которым, как правило, был амлодипин. Одной из таких высокоэффективных

комбинаций является препарат Экватор® (компания «Гедеон Рихтер», Венгрия), в состав которого входит амлодипин и ингибитор АПФ лизиноприл. Препарат Экватор® был зарегистрирован в РФ в 2007 г., спустя два года после завершения исследования ASCOT, и содержит фиксированную комбинацию амлодипина и лизиноприла в разных дозах: 5/10, 5/20 и 10/20 мг соответственно.

Лизиноприл хорошо изучен в большом количестве исследований, самыми известными из которых являются исследования ALLHAT, ATLAS, GISSI III. Лизиноприл – единственный гидрофильный ингибитор АПФ, являющийся активным лекарственным препаратом, а не «пролекарством», как большинство ИАПФ II и III поколения, для реализации фармакологических эффектов которым требуется превращение в активное соединение под действием гидролитических ферментов. Активность лизиноприла не зависит от функционального состояния печени, препарат эффективен у курящих пациентов. Лизиноприл в незначительной мере связывается с белками (5–10%) плазмы крови, поэтому его фармакокинетика существенно не изменяется у пациентов с гипопроотеинемией (например, печеночного или почечного происхождения), а также при совместном назначении с лекарственными средствами, способными вытеснять другие препараты из связи с плазменными белками. На российском фармацевтическом рынке оригинальный препарат лизиноприла не был представлен, наиболее известным и первым зарегистрированным в РФ является качественный европейский генерик Диротон® (компания «Гедеон Рихтер», Венгрия). Лизиноприл доказал свою эффективность и безопасность при АГ, ХСН, остром инфаркте миокарда (начиная с первых суток), осложнившимся нарушением функции левого желудочка, у разных групп пациентов, в том числе при сахарном диабете и другой сопутствующей коморбидной патологии.

Амлодипин относится к АК III поколения и по результатам исследований лечения АГ (ASCOT, CAMELOT, VALUE, ALLHAT, PREVENT, ACCT, AASK, CAPE) рассматривается в качестве стандарта среди дигидропиридиновых АК.

Амлодипин отличается максимальным среди прочих АК периодом полувыведения (35–52 ч), плавным нарастанием и снижением концентрации в плазме крови, не только высокой антигипертензивной эффективностью, но и наличием антиатерогенного действия и доказанного антиишемического эффекта. Одним из наиболее применяемых генерических препаратов амлодипина в РФ является Нормодипин® (компания «Гедеон Рихтер», Венгрия). Показанием для применения амлодипина является не только АГ, но и ИБС.

Оценке эффективности и безопасности препарата Экватор® (фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла) был посвящен ряд крупных клинических исследований. В сравнительном исследовании препарата Экватор® с эналаприлом с/без ГХТ было показано, что терапия препаратом Экватор® позволяет достигать целевого уровня АД у подавляющего числа пациентов с АГ 1–2-й степени тяжести в течение 24 нед. терапии. При этом достоверное снижение АД отмечается уже через 3

нед. лечения. Снижение АД на фоне терапии препаратом Экватор® сопровождается нефропротективным эффектом (достоверным уменьшением микроальбуминурии), а также повышением качества жизни пациентов при хорошей переносимости лечения. Терапия эналаприлом с/без ГХТ сопровождалась достоверно меньшей частотой достижения целевого уровня АД, не приводила к улучшению функции почек, менее значимо повышала качество жизни, что подтверждает явные преимущества первой схемы лечения пациентов.

В другом сравнительном исследовании с ФК эналаприл 20 мг + ГХТ 12,5 мг было выявлено значимое снижение толщины миокарда задней стенки левого желудочка и каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны на терапии препаратом Экватор®, в отличие от приема ФК эналаприл 20 мг + ГХТ 12,5 мг. Необходимо отметить также, что на фоне приема препарата Экватор® достоверно улучшались показатели липидного обмена.

Нефропротективный эффект препарата Экватор® был продемонстрирован и у больных СД 2 типа и АГ с микроальбуминурией (МАУ), что проявлялось снижением уровня МАУ на 47% ( $p = 0,004$ ) и отношения альбумин/креатинин мочи – на 51,8% ( $p < 0,001$ ). На фоне приема препарата Экватор® было выявлено достоверное снижение офисного и среднесуточного САД и ДАД соответственно на 18,7/15,7 и 9,9/7,5 мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ), увеличилась степень эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии на 3,4% ( $p = 0,05$ ), что отражает тенденцию к улучшению функции эндотелия. При этом были отмечены хорошая переносимость и метаболическая нейтральность препарата Экватор®. На фоне лечения не было зафиксировано усиления ортостатической гипотензивной реакции, что указывает на гемодинамическую безопасность препарата у данной категории пациентов.

У пожилых больных АГ показано, что препарат Экватор® обладает высокой антигипертензивной эффективностью и улучшает ряд когнитивных функций.

Еще в одном исследовании показано, что лечение препаратом Экватор® в течение 12 недель не только эффективно нормализует уровень АД и оказывает благоприятное влияние на органы-мишени, но и улучшает параметры вариабельности ритма сердца у больных АГ и СД 2 типа.

Результаты наблюдательной программы «География», в которой участвовали более 3000 пациентов, позволили сделать следующие выводы: препарат Экватор® в дозе 5/20 мг характеризуется высокой антигипертензивной эффективностью и очень хорошей переносимостью; вызывает выраженный гипотензивный эффект и позволяет достичь целевого уровня АД у более чем 90% больных высокого риска с неконтролируемой АГ. В ходе исследования было показано, что препарат Экватор® эффективен в качестве стартовой терапии у нелеченых больных высокого риска; перевод пациентов на препарат Экватор® служит высокоэффективной мерой в случае не контролируемой на фоне моно- и другой комбинированной двухкомпонентной терапии АГ в реальной клинической практике.

В рамках открытой многоцентровой проспективной постмаркетинговой наблюдательной программы ЭКСПЕРТ (Постмаркетинговое наблюдение за Эффективностью и влиянием Препарата Экватор на качество жизни у пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике) проводилось наблюдение за 10 000 пациентов в 300 медицинских учреждениях различных регионов РФ 1005 врачами. Большинство пациентов перешли в более низкие градации САД и ДАД и отметили значимое улучшение качества их жизни. Частота нежелательных явлений была низкой – 1,5%, из них наиболее частыми были отеки на ногах, головная боль, головокружение и сухой кашель. Замена предшествующей терапии различными ингибиторами АПФ, БРА и АК приемом лекарственной формы, содержащей фиксированную комбинацию амлодипин + лизиноприл (Экватор®), приводила к быстрому, выраженному, безопасному снижению АД и улучшению самочувствия у большинства пациентов с ранее не контролируемым АД.

В сравнительном исследовании у пациентов 45–65 лет с гипертонической болезнью II стадии 1–2-й степени двух ФК препарат Экватор® продемонстрировал большую антигипертензивную эффективность по сравнению с ФК бисопролол + ГХТ. Улучшение упруго-эластических свойств общих сонных артерий (ОСА) было отмечено исследователями только в группе пациентов, принимавших Экватор®.

Есть данные о положительном опыте применения препарата Экватор® у пациентов с АГ и хронической обструктивной болезнью легких. При этом терапия препаратом Экватор® в течение 16 недель не только эффективно снизила АД, но и уменьшила систолическое давление в легочной артерии и диастолический размер правого желудочка. При этом ни в одном случае не было зарегистрировано ухудшения функции внешнего дыхания.

Необходимо отдельно отметить, что препарат Экватор® не ухудшает течение сопутствующих соматических заболеваний у пациентов с коморбидной патологией.

Антиангинальный эффект препарата Экватор® у пациентов с сопутствующей ИБС определяется особенностью механизма действия компонентов и обусловлен коронаролитическим воздействием как амлодипина, так и лизиноприла и максимально выражен у пациентов с вазоспастическим компонентом коронарной обструкции. В связи с этим препарат Экватор® также может применяться для лечения стабильной стенокардии напряжения, достоверно снижая частоту, продолжительность и выраженность эпизодов ишемии. Одним из возможных благоприятных протективных эффектов Экватора® на состояние миокарда после эпизода ишемии считается его способность снижать кальциевую перегрузку клеток, являющуюся причиной миокардиального повреждения. Препарат Экватор® не оказывает влияния на ЧСС, увеличение которой является одним из пусковых механизмов ишемии.

В масштабных эпидемиологических исследованиях было показано, что между повышенным содержанием в

плазме крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и риском развития атеросклероза и ССЗ существует четкая прямая положительная связь, тогда как с холестерином липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) эта связь носит обратный характер, т. е. уровень ЛВП можно рассматривать как фактор «антириска».

Эффективность одновременного воздействия на уровень АД и дислипидемию была подтверждена в исследовании ASCOT-LL, в котором добавление статина к антигипертензивной терапии приводило к дополнительному снижению суммарного риска нефатального инфаркта миокарда и смерти от ИБС на 36%, риска всех сердечно-сосудистых осложнений на 29%. Кроме того, есть доказательства, что добавление статина усиливает эффективность проводимой антигипертензивной терапии.

С начала 2000-х гг. активно обсуждается возможность применения более сложных ФК, в состав которых входят препараты, предназначенные для коррекции не только повышенного АД, но и других факторов сердечно-сосудистого риска – концепция «polypill» (политаблетки или полипилюли). Этот термин впервые был предложен для ФК «ацетилсалициловая кислота + статин + антигипертензивные препараты + фолиевая кислота».

Общность факторов риска ССЗ и распространенность коморбидных состояний предполагают создание и применение именно «политаблетки», в состав которой, кроме антигипертензивных, даже весьма эффективных компонентов, будут включены и другие компоненты, например статины или антиагреганты, а пациент вместо нескольких препаратов, часто со сложной схемой их приема, будет принимать только одну таблетку.

Таким образом, концепция «polypill» обоснованно становится основной стратегией терапии коморбидного пациента с многочисленными факторами риска развития ССЗ.

Применение «политаблетки» существенно упрощает схемы лечения (в идеале – однократное применение препарата в сутки), уменьшает количество препаратов (1 препарат вместо 3–4), снижает стоимость терапии и, соответственно, повышает ее доступность для большего количества пациентов в результате более широкого применения качественных генериков, входящих в состав «политаблетки», и в конечном итоге это будет способствовать повышению приверженности к лечению. Одними из наиболее востребованных в «политаблетке» компонентов могут стать фиксированные комбинации антигипертензивных и гиполипидемических средств, поскольку АГ и дислипидемия относятся к числу наиболее распространенных в популяции состояний, которые часто сочетаются друг с другом.

Статины (ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы) являются основными лекарственными средствами для лечения больных с дислипидемией и атеросклерозом. Эти препараты обратимо ингибируют активность 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы, являющейся ключевым ферментом биосинтеза холестерина в организме человека. Гиполипидемическая эффективность статинов

связана со снижением уровня общего холестерина за счет снижения ХС ЛПНП. В настоящее время из статинов, зарегистрированных в России, наибольшим гиполипидемическим эффектом обладает розувастатин. Его высокая гиполипидемическая эффективность по сравнению с другими препаратами данной группы препаратов продемонстрирована в большом количестве исследований: COMETS, MERCURY-I, STELLAR, URANUS, CORALL, PULSAR, ARIES, DISCOVERY ALPHA, SOLAR, ARIANE, POLARIS, ANDROMEDA, LUNAR, METEOR, ASTEROID, ORION.

Особенно наглядно преимущества розувастатина продемонстрировали результаты исследования STELLAR, в котором сравнивалась эффективность 4 статинов: правастатина, аторвастатина, симвастатина и розувастатина. В этом исследовании целевые значения ХС ЛПНП при использовании 10 мг розувастатина были достигнуты в 82,1% случаев, а при использовании 10 мг аторвастатина только в 58,6%. Был отмечен и дозозависимый положительный эффект на уровень триглицеридов (ТГ). Этот эффект оказался особенно заметен у пациентов с гипертриглицеридемией: снижение ТГ было отмечено в 40% случаев.

Ведущим исследованием эффективности и безопасности статинов в первичной профилактике ССЗ является исследование JUPITER, которое было закончено досрочно (медиана периода наблюдения составила 1,9 года), поскольку в группе, получавшей розувастатин, наблюдалось существенно меньше событий, относящихся к первичной конечной точке (отношение риска составило 0,56; 95% ДИ = 0,46–0,69;  $p < 0,00001$ ). Результаты исследования у пациентов, принимавших розувастатин, показали, что риск инфаркта миокарда уменьшился более чем в 2 раза (54%;  $p=0,0002$ ), риск инсульта снизился практически в 2 раза (48%;  $p = 0,002$ ), а риск общей смертности снизился на 20% ( $p = 0,02$ ). Эти результаты сопровождались достоверным снижением уровня ХС ЛПНП в среднем на 50% ( $p < 0,001$ ) с достижением среднего уровня ХС ЛПНП, равного 1,4 ммоль/л.

Первым генерическим препаратом розувастатина в РФ был зарегистрирован препарат Мертенил® (компания «Гедеон Рихтер», Венгрия), отвечающий всем требованиям к качественным генерикам и высоким стандартам качества GMP (Good Manufacturing Practice).

Целесообразность применения для пациентов с АГ и дислипидемией фиксированной комбинации, содержащей 3 препарата в одной таблетке (2 антигипертензивных и 1 гиполипидемический) с целью увеличения приверженности к лечению при одновременном воздействии на разные патофизиологические механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений обоснована в целом ряде клинических исследований.

Эффективность и безопасность совместного применения антигипертензивных и гиполипидемического компонентов, входящих в состав препарата Эквамера® (амлодипин + лизиноприл + розувастатин), была изучена в клиническом исследовании ROZALIA, причем амлодипин и лизиноприл назначали в виде фиксированной комбинации (препарат Экватор® в дозах 5/10 мг, 5/20 мг или

10/20 мг), к которой добавляли розувастатин – препарат Мертенил® (в дозе 10 или 20 мг/сут). В исследование были включены 2 452 больных с АГ 1–2 степени, имеющих гиперхолестеринемию и высокий (93,2%) либо очень высокий (6,8%) сердечно-сосудистый риск, о котором судили по наличию у пациентов СД, метаболического синдрома, поражения артерий нижних конечностей. Через 6 месяцев 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. Целевой уровень ЛПНП  $<3,0$  ммоль/л был достигнут у 67%,  $<2,5$  ммоль/л – у 49% больных,  $<1,8$  ммоль/л – у 40% больных. Следует отметить, что эффект был выражен и у 48% больных, которые ранее получали статины, но не достигали целевого уровня ЛПНП. Кроме того, комбинированная терапия вызывала уменьшение концентрации глюкозы, СРБ, мочевой кислоты и микроальбуминурии. Частота нежелательных эффектов была низкой.

В российском исследовании при использовании комбинации препаратов Экватор® и Мертенил® у больных АГ и ИБС также были отмечены выраженные гипотензивный и гиполипидемический эффекты без нежелательных явлений. В другом российском сравнительном исследовании пациенты с АГ и высоким риском получали дополнительно к препарату Экватор® аторвастатин или розувастатин. В обеих группах было отмечено улучшение показателей микроциркуляции и уменьшение жесткости сосудистой стенки, более выраженное в группе розувастатина.

Эффективность комбинированной терапии амлодипином/лизиноприлом (Экватор®) и розувастатином (Мертенил®) изучалась в России в научно-исследовательской программе ТРИУМВИРАТ у 1 165 больных артериальной гипертонией (средний возраст 59,2 года; 59% женщин), сочетавшейся с гиперхолестеринемией. В результате лечения через 3 месяца САД снизилось со  $164,7 \pm 14,7$  до  $129,8 \pm 8,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,00001$ ), диастолическое (ДАД) – с  $97,3$  до  $80,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,00001$ ), а целевое АД ( $<140/90$  мм рт. ст.) было достигнуто у 80% больных. Одновременное применение розувастатина у данных пациентов в дозах 5–20 мг привело к снижению концентрации холестерина ЛПНП на 32–50%, а также благоприятным изменениям других показателей липидного спектра крови.

Проведенные исследования показали перспективность создания новой ФК, состоящей из трех препаратов: антигипертензивных амлодипина и лизиноприла и препарата липидснижающего действия розувастатин в 1-й капсуле. В настоящее время в РФ зарегистрирован препарат Эквамер® (компания «Гедеон Рихтер», Венгрия), в состав которого входят лизиноприл, амлодипин и розувастатин, представленные в различных дозах (10/5/10 мг, 10/5/20 мг, 20/10/10 мг и 20/10/20 мг).

#### – В чем заключаются основные преимущества препарата Эквамер?

– Эквамер® представляет собой комбинацию двух представителей наиболее популярных классов антиги-

пертензивных средств (ингибитора АПФ лизиноприла и АК амлодипина, хорошо знакомую в качестве препарата Экватор®) и розувастатина – статина, обладающего самой высокой гиполипидемической активностью (в расчете на мг дозы) среди зарегистрированных в нашей стране гиполипидемических препаратов.

Стратегически препарат Эквимер® предназначен для эффективной первичной медикаментозной профилактики осложнений АГ. Эквимер® назначают по одной капсуле один раз в день. Наличие нескольких вариантов дозировок препарата Эквимер® является преимуществом препарата, позволяет гибко дозировать препарат в зависимости от индивидуальных потребностей пациентов и значительно повышает приверженность к терапии, особенно гиполипидемической. Если необходимо увеличить дозу одного из компонентов, то целесообразно перейти на прием другой формы препарата, содержащей соответствующую дозу.

Проведенные исследования позволяют сформировать группы пациентов, которым в реальной клинической практике может быть показан прием препарата Эквимер®: 1) с высоким риском ССС, ранним сосудистым старением, высоким уровнем С-реактивного белка; 2) ожирением, метаболическим синдромом, гиперурикемией; 3) АГ, когда монотерапия неэффективна; 4) АГ с исходно высокими значениями АД (> 160/100 мм рт. ст.); 5) множественным поражением органов-мишеней; 6) АГ и ИБС независимо от наличия систолической или диастолической дисфункции левого желудочка; 7) АГ и сахарным диабетом 2-го типа; 8) ХОБЛ и реактивным артритом.

Схема назначения пациентам различных доз препарата Эквимер® в зависимости от выраженности АГ и степени сердечно-сосудистого риска может быть представлена следующим образом: 1) при умеренной АГ и высоком сердечно-сосудистом риске (SCORE 5–10%) – 5 мг амлодипина + 10 мг лизиноприла + 10 мг розувастатина; 2) умеренной АГ и очень высоком сердечно-сосудистом риске (SCORE >10%) – 5 мг + 10 мг + 20 мг соответственно; 3) выраженной АГ и высоком сердечно-сосудистом риске (SCORE 5–10%) – 10 мг + 20 мг + 10 мг соответственно; 4) выраженной АГ и очень высоком сердечно-сосудистом риске (SCORE > 10%) – 10 мг + 20 мг + 20 мг соответственно.

Появление на российском фармацевтическом рынке «политаблетки» – препарата Эквимер®, в состав которого входят компоненты с доказанной эффективностью, позволит проводить эффективную первичную и вторичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у коморбидных пациентов. Одновременный контроль АД и липидных показателей в значительной степени повышает эффективность лечения АГ, при этом существенно повышается приверженность пациентов к назначенной врачом терапии, особенно на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи, что в конечном счете приведет к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и увеличению продолжительности жизни населения.

*В продолжение беседы мы задали вопросы Сергею Руджеровичу Гиляревскому:*



**Сергей Руджерович ГИЛЯРЕВСКИЙ**,  
д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии РМАНПО Минздрава России

**– Сергей Руджерович, какова эпидемиологическая ситуация с ИБС и ОИМ?**

– Осложнения сердечно-сосудистых заболеваний относятся к основным причинам смерти и инвалидности в большинстве стран мира. Между уровнем систолического артериального давления, а также концентрацией холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови и риском развития осложнений ССЗ имеется непрерывная связь, которая определяет около 70% атрибутивного риска развития осложнений ССЗ. Следовательно, одновременное снижение концентрации ХС ЛПНП и артериального давления, по-видимому, может оказывать существенное влияние на снижение риска развития осложнений ССЗ по сравнению с изолированным применением каждого из таких вмешательств. Поскольку большая часть осложнений ССЗ развивается у лиц, имеющих средний риск развития осложнений таких заболеваний и в отсутствие ранее диагностированного ССЗ, тактика снижения концентрации ХС ЛПНП в крови и артериального давления у широкого круга лиц в популяции может быть более эффективной по сравнению с профилактикой только у лиц с высоким риском развития осложнений ССЗ.

**– В чем заключается первичная и вторичная профилактика ИБС?**

– На сегодняшний день стала очевидной некоторая условность деления на первичную и вторичную профилактику. Не вызывает сомнений тот факт, что у многих людей имеется субклиническое ССЗ, обусловленное атеросклерозом. В частности, снижение риска развития тяжелых осложнений сердечно-сосудистых заболеваний в исследованиях JUPITER и HOPE-3 за счет применения розувастатина, скорее всего, было связано с положительным влиянием терапии на стабильность атеросклеротических бляшек.

**– Если говорить о дополнительных факторах риска ИБС – в чем состоит особенность ведения пациента с сахарным диабетом?**

– СД остается одним из важных факторов риска развития осложнений ССЗ. Именно поэтому у всех больных с СД начиная с 40 лет рекомендуется применение статинов.

**– Что представляет собой новый подход к терапии коморбидного пациента? Каковы особенности применения Эквимера?**

– Считается, что концепция «полипилюли», которая подразумевает систематическое применение сочетанной терапии у лиц среднего и пожилого возраста в общей популяции, может привести к существенному снижению риска развития осложнений ССЗ.

При создании комбинированного препарата всегда учитывают два фактора, которые определяют успешность его использования в клинической практике: 1) клиническая обоснованность сочетанного приема лекарственных средств, входящих в такой препарат; 2) фармакологическая обоснованность такого использования, т. е. возможные лекарственные взаимодействия (ЛВ) компонентов комбинированного препарата.

Создание комбинированного препарата, сочетающего два антигипертензивных средства (дигидропиридиновый антагонист кальция амлодипин и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – АПФ лизиноприл) и статинов (ингибитор 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А – ГМГ-КоА-редуктазы розувастатин), в дозах, которые соответствуют потребностям конкретного больного, представляет собой новый этап клинической фармакологии средств, применение которых направлено на максимальное снижение риска развития осложнений ССЗ у больных с АГ.

С клинической точки зрения главное преимущество таких трехкомпонентных комбинированных препаратов состоит в обеспечении более высокой степени соблюдения предписанного режима терапии. В ходе выполнения ретроспективного исследования [7], включавшего данные о 8 406 больных, которые начинали принимать антигипертензивную и гиполипидемическую терапию, оценивали факторы, влияющие на степень соблюдения предписанного режима терапии. Степень соблюдения предписанного режима терапии считалась высокой, если больные были обеспечены назначенными лекарственными препаратами, относящимися к обоим классам, хотя бы 80% периода наблюдения. Возможные прогностические факторы соблюдения предписанного режима терапии оценивали с помощью многофакторной регрессионной модели. Результаты исследования свидетельствовали о том, что степень соблюдения предписанного режима сочетанной терапии антигипертензивными и гиполипидемическими препаратами быстро уменьшалась после начала лечения. Так, через 3, 6 и 12 мес. предписанный режим сочетанной терапии соблюдали 44,7; 35,9 и 35,8% больных соответственно. После учета таких факторов, как возраст, пол, и других возможных прогностических факторов степень соблюдения предписанной терапии была высокой, если антигипертензивная и гиполипидемическая терапия начиналась одновременно, а также при наличии в анамнезе коронарной болезни сердца или застойной сердечной недостаточности или применения небольшого числа других лекарственных средств. Таким образом, в случае первичной профилактики наиболее важными факторами, определяющими высокую степень соблюдения предписанного режима терапии, может быть именно возможность одновременного начала приема антигипертензивного и гиполипидемического препарата и сокращение числа применяемых таблеток. Следо-

вательно, возможности трехкомпонентного препарата, содержащего определенные дозы ингибитора АПФ, антагониста кальция и статина, определяются возможностью одновременного начала терапии антигипертензивными препаратами и статином. Не менее важно и сокращение числа назначаемых таблеток. Это особенно значимо еще и потому, что во многих случаях даже при использовании комбинированных препаратов очень трудно избежать полифармакотерапии, при которой существенно увеличивается не только число применяемых лекарственных средств, но и количество нежелательных явлений. Несмотря на негативное отношение к полифармакотерапии в целом, считается, что полифармакотерапия все чаще и чаще должна применяться у многих больных с учетом увеличения как больных с сопутствующими заболеваниями, так и с увеличением числа лекарственных средств с доказанной эффективностью.

#### – Каковы прогностические ожидания от терапии Эквамером?

– Очевидно, что сочетанный прием дигидропиридинового антагониста кальция (в первую очередь амлодипина), ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла и розувастатина, включенных в один комбинированный препарат, представляется важным подходом к максимальному снижению риска развития осложнений ССЗ у широкого круга больных с АГ. Обоснованность такой терапии имеет надежную доказательную базу. Возможность использования такой терапии в виде комбинированного ЛС, содержащего 3 препарата, расширяет возможности профилактики осложнений у больных с АГ и обеспечивает улучшение приверженности к терапии. Выбор доз, включенных в комбинированный препарат с постоянными дозами амлодипина, лизиноприла и розувастатина (препарат Эквамер<sup>®</sup>) определяется исходным и целевым уровнем АД у конкретного больного, а также исходным риском развития осложнений ССЗ и возрастом (при среднем риске и у больных 75 лет и старше доза розувастатина может быть 10 мг/сут, а при высоком риске у больных моложе 75 лет – 20 мг).

Очевидно, что оценить эффективность сочетанного приема препаратов, включенных в препарат Эквамер<sup>®</sup>, в ходе выполнения крупного РКИ не представляется возможным. В связи с этим заслуживают внимания результаты крупного проспективного обсервационного исследования, о котором вкратце уже упоминалось выше. В исследование было включено 2 452 больных с высоким и очень высоким риском развития осложнений ССЗ и АГ I или II степени и гиперхолестеринемией. Исследование выполнялось в условиях реальной клинической практики Венгрии, и в нем участвовало 256 лечебных учреждений.

В исследование включали больных с АГ в возрасте 18 лет и старше, которые либо ранее не принимали антигипертензивные средства, либо у которых предшествующая антигипертензивная терапия была неэффективна. Всех больных, включенных в исследование, можно было разделить на 3 категории: больные с высоким риском осложнений ССЗ и уровнем АД 140/90 мм рт. ст. или более,

больные с сахарным диабетом и уровнем АД 130/80 мм рт. ст. или более и больные старше 79 лет с уровнем АД 150/90 мм рт. ст. и более. Кроме того, для включения в исследование требовалось, чтобы у больных была гиперхолестеринемия, которую диагностировали на основании определенной концентрации ХС ЛПНП в зависимости от исходного риска развития осложнений ССЗ: у больных с высоким риском развития осложнений ССЗ в отсутствие клинических проявлений ССЗ такой уровень составлял 3 ммоль/л и более; для больных с высоким риском развития осложнений ССЗ при наличии диагностированного сахарного диабета, коронарной болезни сердца или заболевания периферических артерий – 2,5 ммоль/л и более, а для больных с очень высоким риском развития осложнений ССЗ – 1,8 ммоль/л и более.

Эффективность терапии оценивали по таким основным показателям, как достигнутый уровень систолического и диастолического АД, концентрация ХС ЛПНП в крови, изменение уровня АД по данным амбулаторного мониторинга в течение 6 мес. наблюдения, а также по шкале клинической оценки изменений общей функциональной способности.

Прием комбинированного препарата, содержащего лизиноприл и амлодипин, начинали с доз 10/5, 20/5 или 20/10 мг 1 раз в сутки. Начальная доза антигипертензивных препаратов выбиралась по усмотрению лечащего врача: при АГ I степени она составляла 10/5 мг, при АГ II степени – 20/5 и 20/10 мг. Прием розувастатина начинали с дозы 10 или 20 мг в зависимости от рассчитанного риска развития осложнений ССЗ; причем у больных с очень высоким риском и/или больных, ранее принимавших статины, начальная доза достигала 20 мг/сут. При необходимости доза розувастатина могла увеличиваться для достижения целевого уровня ХС ЛПНП или изменяться при наличии соответствующих показаний. В случае недостаточного снижения АД и концентрации ХС ЛПНП допускалось применение дополнительных антигипертензивных средств и гиполипидемических средств. После завершения исследования больные продолжали применять терапию в соответствии с клиническими рекомендациями.

Через 6 мес. после начала терапии целевой уровень АД (менее 140/90 мм рт. ст.) был достигнут у 91% больных, а целевой уровень ХС ЛПНП менее 3,0; 2,5 и 1,8 ммоль/л у 67, 49 и 40% больных соответственно. Нежелательные явления были только слабовыраженными, а их частота составляла лишь 4,4%.

Таким образом, полученные результаты позволили сделать вывод о хорошей переносимости и эффективности сочетанного применения лизиноприла, амлодипина и розувастатина у больных со слабовыраженной и умеренной АГ и гиперхолестеринемией, имеющих высокий или очень высокий риск развития осложнений ССЗ.

Необходимо добавить, что полученные в последние годы доказательные данные в целом подтверждают обоснованность более выраженного снижения уровня АД и концентрации ХС ЛПНП в крови, что обуславливает необходимость создания и широкого внедрения в клиниче-

скую практику комбинированных препаратов, содержащих постоянные дозы антигипертензивных препаратов и статинов, т. к. уменьшение числа принимаемых таблеток остается одним из основных подходов к повышению приверженности к терапии. В настоящее время потребность в таком комбинированном препарате может быть удовлетворена за счет применения препарата Эквамер®, в состав которого входят лизиноприл, амлодипин и розувастатин.

*В продолжение беседы мы задали несколько вопросов Андрею Викторовичу Фоянкину:*



**Андрей Викторович ФОНЯКИН**, д.м.н., профессор, руководитель Лаборатории кардионеврологии отделения острых нарушений мозгового кровообращения, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

**– Андрей Викторович, насколько сегодня распространён инсульт? Какова статистика смертности от этого заболевания?**

– Сосудистые заболевания головного мозга являются актуальной медицинской и социальной проблемой. Инсульт ежегодно поражает от 5,6 до 6,6 млн человек и уносит 4,6 млн жизней. В свою очередь перенесенный инсульт значительно увеличивает риск развития повторного инсульта по сравнению с общей популяцией лиц того же возраста и пола. Кроме того, у пациентов с инсультом кумулятивный риск инфаркта миокарда и сосудистой смерти на протяжении последующих пяти и более лет неуклонно повышается, что диктует необходимость широкого внедрения превентивных мероприятий, нацеленных на предотвращение церебральных и кардиальных осложнений. При этом основополагающие стратегии профилактики инсульта и ИБС обнаруживают тесную параллель и включают модификацию поведенческих факторов риска и лечение сахарного диабета, антигипертензивную, антитромботическую и гиполипидемическую терапию и интервенционные вмешательства на артериях.

**– Насколько важно проводить антигипертензивную терапию для профилактики инсульта?**

– Независимо от пола и возраста, АГ всегда выступает мощным, но потенциально устранимым фактором риска, оказывающим существенное влияние на показатели заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых осложнений. При рассмотрении совокупных результатов рандомизированных исследований показано, что длительное лечение повышенного АД снижает относительный риск (ОР) первого инсульта примерно на 40%, причем профилактическая эффективность в отношении инсульта выше, чем для ИБС. С целью первичной профилактики инсульта одинаково приемлемым является применение любых современных препаратов – представителей пяти основных классов антигипертензивных средств.

Антигипертензивная терапия также является основой рекомендаций по профилактике повторного инсульта у пациентов с АГ. Благодаря гипотензивному лечению ОР повторного инсульта может уменьшиться на 20%. Оптимальным с точки зрения вторичной профилактики является использование в схеме лечения тиазидных/тиазидоподобных диуретиков, в т. ч. в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

#### – Что можно сказать о целесообразности антитромботической терапии при инсульте?

– С целью профилактики ишемического инсульта в терапевтической практике используется широкий спектр антитромботических препаратов, составляющих две основные группы: пероральные антикоагулянты (ПОАК) и тромбоцитарные антиагреганты. ПОАК как в первичной, так и вторичной профилактике ишемического инсульта рекомендуются только при наличии потенциальных кардиальных источников церебральной эмболии, таких как фибрилляция предсердий (ФП), протезированные клапаны сердца, ревматический митральный стеноз, острый инфаркт миокарда и кардиомиопатия со снижением фракции выброса левого желудочка ниже 40% с признаками тромбоза левого желудочка. Долгое время препаратом выбора среди ПОАК являлся варфарин. За последние годы в клиническую практику для профилактики инсульта при неклапанной ФП при умеренном и высоком риске тромбоэмболических осложнений внедрены прямые ПОАК – дабигатран этексилат, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан, которые превзошли варфарин по суммарной клинической эффективности.

Тромбоцитарные антиагреганты, в основном ацетилсалициловая кислота (АСК), рекомендованы для первичной профилактики инсульта и всех сердечно-сосудистых осложнений лицам с 10-летним кардиоваскулярным риском  $\geq 5\%$ . При этом АСК в небольших дозировках 75–150 мг в день может быть эффективна для профилактики первого инсульта среди женщин 65 лет и старше и профилактики инфаркта миокарда среди мужчин 55 лет и старше, у которых риск сердечно-сосудистых осложнений превышает риск геморрагических осложнений. Тромбоцитарные антиагреганты не рекомендуются для профилактики инсульта при низком риске сердечно-сосудистых осложнений. Для вторичной профилактики инсульта больным, которым не показано назначение ПОАК, рекомендовано применение тромбоцитарных антиагрегантов. Наиболее изученным антитромбоцитарным средством является АСК. В качестве альтернативы АСК может выступать клопидогрел либо комбинация дипиридамола медленного высвобождения в комбинации с АСК.

#### – Какой вклад в профилактику инсульта вносит гиполипидемическая терапия?

– В последние десятилетия в клиническую практику были широко внедрены статины, лечение которыми привело не только к уменьшению ОР коронарных катастроф, но и цереброваскулярных нарушений. В одном из круп-

ных метаанализов (2013 г.) [8] по первичной профилактике было показано, что лечение статинами сопровождается снижением общей смертности на 14%, фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений – на 27% и фатальных и нефатальных инсультов – на 22%. В рамках первичной профилактики статины рекомендованы лицам с высоким 10-летним риском смертельных сердечно-сосудистых осложнений, больным с АГ со средним и высоким добавочным сердечно-сосудистым риском, при выраженной гиперхолестеринемии.

Назначение статинов пациентам, перенесшим ишемический инсульт, также сопровождается существенным снижением риска возникновения повторного инсульта и серьезных коронарных осложнений. Имеющиеся данные позволяют рассматривать ишемический инсульт как самостоятельное показание к назначению статинов для улучшения выживаемости больного. Более того, повышенный уровень холестерина не должен считаться обязательным параметром для назначения гиполипидемической терапии. Можно предположить, что, помимо снижения уровня холестерина, польза от терапии статинами определяется множественностью их действия: улучшением эндотелиальной функции, антиагрегантными эффектами.

#### – Каким образом сегодня можно оптимизировать медикаментозную профилактику инсульта?

– В последнее время обсуждается возможность применения более сложных фиксированных комбинаций лекарственных средств, в состав которых входят не только антигипертензивные препараты, но и лекарства для коррекции других ФР. Было рассчитано, что применение медикаментозных форм, содержащих 2–3 антигипертензивных препарата, статин и АСК, у всех лиц, достигших 55-летнего возраста, позволит снизить частоту ИБС на 88% и инсульта на 80%. Однако широкое использование АСК в рамках первичной профилактики является дискуссионным, может увеличить риск кровотечений и нивелировать пользу от назначения антигипертензивной и липидснижающей терапии.

С позиции снижения общего сердечно-сосудистого риска и повышения приверженности к лечению одними из наиболее востребованных могут быть фиксированные комбинации антигипертензивных и гиполипидемических средств, исходя из того, что АГ и дислипидемия относятся к числу наиболее распространенных в популяции состояний, часто сочетающихся друг с другом. Так, в России появилась возможность применения препарата Эквамер<sup>®</sup>, представляющего собой комбинацию лизиноприла, амлодипина и розувастатина. Лизиноприл и амлодипин не только образуют рациональное сочетание и хорошо исследованы в клинических испытаниях, но и оказывают длительный (более 24 ч) терапевтический эффект, поэтому их назначают один раз в сутки. Розувастатин обладает высокой активностью (в расчете на 1 мг дозы) и имеет наиболее длительный период полувыведения, что позволяет принимать его в составе препарата Эквамер<sup>®</sup> даже утром. Эквамер<sup>®</sup> (лизиноприл/амлодипин/розувастатин) выпускается в различных дозах: 10/5/10 мг, 10/5/20 мг,

20/10/10 мг и 20/10/20 мг соответственно, поэтому при необходимости увеличения дозировки одного из компонентов препарата можно перейти на прием другой формы препарата.

Эффективность и приверженность терапии препаратом Эквамер® была изучена в России в открытом наблюдательном исследовании ТРИУМВИРАТ у 1 165 больных АГ в сочетании с гиперхолестеринемией. В результате лечения через 3 месяца целевое АД (< 140/90 мм рт. ст.) было достигнуто у 80% пациентов, а снижение концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности составило 32–50% в соответствии с дозировкой розувастатина. Переносимость и приверженность комбинированной терапии была хорошей. Досрочно по разным причинам лечение было прекращено всего у 2,6% больных.

Таким образом, основой профилактики инсульта является обязательное долгосрочное соблюдение рекомендаций, базирующихся на данных доказательной медицины, что должно поддерживаться и контролироваться амбулаторным звеном здравоохранения. На сегодняшний день общепризнана концепция, рассматривающая ишемический инсульт не как ишемическую болезнь головного мозга, а как синдром поражения головного мозга, являющийся, по существу, исходом различных заболеваний сосудов, сердца или крови. Поэтому вполне логичным выглядит доминирование терапевтических принципов профилактики повторного ишемического инсульта. Актив-

ная стратегия с применением антитромботических, антигипертензивных и гиполипидемических препаратов, в том числе в рациональных фиксированных комбинациях, может существенно уменьшить риск инсульта, сведя его к минимуму.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Демографический ежегодник России. 2013. URL: [http://www.gks.ru/bgd/regl/B13\\_16/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/B13_16/Main.htm).
2. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Оптимизация лекарственной терапии ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии: выбор ингибитора ангиотензинпревращающего фермента. *Системные гипертензии*, 2014, 1: 73–7.
3. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*, 2006, 4: 45–50.
4. Шальнова С., Кукушкин С., Маношкина Е., Тимофеева Т. Артериальная гипертензия и приверженность терапии. *Врач*, 2009, 12: 39–42.
5. World Health Organisation (2003): Adherence to long-term therapies, evidence for action. URL: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf/>
6. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*, 2010, 55: 399–407.
7. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med*, 2005, 165: 1147–1152.
8. Taylor F, Huffman MD, Bacedo AF et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 1: CD004816.

**ЭКВАМЕР®**

АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

**1 капсула 1 раз в день  
УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,  
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**

Эквамер® – единственная тройная фиксированная комбинация для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией<sup>1,2</sup>



**ГЕДЕОН РИХТЕР**



#### ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- Суточный контроль артериального давления и холестерина<sup>2–4</sup>
- Благоприятный профиль безопасности<sup>4</sup>
- Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему<sup>5</sup>

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>  
 2. См. инструкцию по медицинскому применению препарата Эквамер®.  
 3. Карпов Ю.А. Кардиология, 2015; 55(9): 10–15.  
 4. Карпов Ю.А. РМЖ. 2015; 27: 1581–83.  
 5. Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2013; 34: 2194.

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 8. Тел.: +7 (495) 987 15 55, факс: +7 (495) 987 15 56. [www.g-richter.ru](http://www.g-richter.ru)

На правах рекламы

Для медицинских и фармацевтических работников.