

Clinical case

Универсальность SPC (комбинации с одной таблеткой). Новый подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний. От рекомендаций до реальной клинической практике

Х.Г. Фозилов¹ , Г.А. Хамидуллаева^{*1} , Г.Дж. Абдуллаева¹ , Г.У. Муллабаева¹ , Н.Р. Салимова¹ , К.Ю. Филипяк² 

¹ Республиканский специализированный кардиологический научно-практический центр, Ташкент 100052, Узбекистан

² Центр последипломного медицинского образования, Варшава, Польша.

Hurshidfozilov1976@icloud.com (Х.Ф.), gulnoz0566@mail.ru (Г.Х.), abdullaeva@bk.ru (Г.А.), guzal-m@inbox.ru (Г.М.), nazima.salimova1952@gmail.com (Н.С.), krzysztof.filipiak@uczelniamedyczna.com.pl (К.Ф.)

* Correspondence: gulnoz0566@mail.ru; Tel.: +998 93 5769955 (Г.Х.)

Аннотация:

В современных рекомендациях по АГ ESH (2023 г.) и ESC (2024 г.) впервые четко сформулированы следующие ключевые положения применения комбинированных препаратов с начала лечения: применение комбинаций препаратов в одной таблетке должно быть предпочтительным на любом этапе лечения, т. е. во время начала терапии комбинацией из двух препаратов и на любом другом этапе лечения (класс рекомендаций I, уровень доказанности В). Эти утверждения также включены в клинические рекомендации АГ у взрослых Российского кардиологического общества (РКО) 2024 года и в Национальный клинический протокол по АГ Министерства здравоохранения республики Узбекистан 2025 года. В настоящей статье представлен новый подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний с использованием универсальных SPC (комбинации с одной таблеткой) в реальной клинической практике.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, single pill combination, fix dose combination.

Цитирование: Х.Г. Фозилов, Г.А.

Хамидуллаева, Г.Дж. Абдуллаева, Г.У.

Муллабаева, Н.Р. Салимова, К.Ю.

Филипяк. Универсальность SPC

(комбинации с одной таблеткой). Новый подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний. От рекомендаций до реальной клинической практике. 2025, 2,3, 5. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00054>

Полученный: 10.07.2025

Исправленный: 18.07.2025

Принято: 25.09.2025

Опубликованный: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Universality of SPC (Single-Pill Combination) A New Approach to the Treatment of Cardiovascular Diseases: From Guidelines to Real-World Clinical Practice

Khurshid G. Fozilov¹ , Gulnoz A. Khamidullaeva^{*1} , Guzal J. Abdullaeva¹ , Guzal U. Mullabaeva¹ , Nazima R. Salimova¹ , Krzysztof J. Filipiak² 

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

² Center for Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland

Hurshidfozilov1976@icloud.com (Kh.F.), gulnoz0566@mail.ru (G.Kh.), abdullaeva@bk.ru (G.A.), guzal-m@inbox.ru (G.M.), nazima.salimova1952@gmail.com (N.S.), krzysztof.filipiak@uczelniamedyczna.com.pl (K.F.)

Abstract:

In the modern ESH (2023) and ESC (2024) guidelines on arterial hypertension (AH), the following key provisions for the use of combination therapies from the start of treatment have been clearly formulated for the first time: the use of single-pill combinations (SPCs) should be preferred at any stage of treatment, i.e., at the initiation of therapy with a combination of two drugs and at any other stage of treatment (Class I recommendation, Level of Evidence B). These statements have also been incorporated into the 2024 clinical guidelines on AH in adults by the Russian Cardiological Society (RCS) and the 2025 National Clinical Protocol on AH by the Ministry of Health of the Republic of

Uzbekistan. This article presents a new approach to the treatment of cardiovascular diseases using universal SPCs in real-world clinical practice.

Keywords: cardiovascular diseases, arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure, single pill combination, fixed-dose combination.

Введение

Введение Прошлый 2024 год принес с собой новые рекомендации от Европейского общества кардиологов (ESC) по таким важным эпидемиологическим вопросам, как:

- Гипертония
- Хронические коронарные синдромы
- Фибрилляция предсердий
- Периферический атеросклероз

При всех этих сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) подчеркивается роль ранней немедикаментозной и медикаментозной терапии в снижении сердечно-сосудистого риска и осложнений заболеваний. Важна не только инициация ранней терапии ССЗ, но и длительный приём препаратов, обеспечивающий контроль и достижение целевых уровней: артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) и других показателей. Низкая приверженность терапии является всеобщей проблемой в контроле жизненно важных показателей при ССЗ. Проведенные исследования по изучению приверженности к антигипертензивной терапии (АГТ) среди больных неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) показали низкую приверженность по шкале MMAS независимо от возраста больных [1]. Одним из путей решения данной проблемы является не допущение полипрагмазии, упрощение алгоритмов терапии, применение таблеток, содержащих комбинации препаратов, дающих возможность уменьшить количество таблеток.

В международных рекомендациях термины комбинация в одной таблетке (single pill combination SPC) и комбинация с фиксированными дозами (fix dose combination FDC) появились более 15 лет, в 2009 году обновлениях рекомендаций по АГ Европейского общества гипертонии (ESH) была обоснована доказательная база эффективности применения комбинации фиксированными дозами двух антигипертензивных препаратов (АГП), а в рекомендациях ESH от 2013 года FDC имели класс рекомендаций Ib и уровень доказанности B, как один из вариантов двойной антигипертензивной терапии (АГТ) [2]. Несмотря на то, что термины SPC и FDC, отражают суть комбинации препаратов в одной таблетке, дающих возможность сократить количество принимаемых лекарств, термин SPC отражает более широкое понятие, в виду доступности в настоящее время различных доз одного и того же препарата в комбинации, и освобождает нас от термина «фиксированных» доз лекарств в одной таблетке.

Роль препаратов SPC уже много раз обсуждалась международными группами кардиологов, в том числе экспертами из Узбекистана и Польши, в последующих документах: TIMES TO ACT 2022 года, STRUGGLE FOR 2023 и EASY 2024 года [3,5]. Многие из опубликованных там материалов относятся к последующим клиническим сценариям. Руководящие принципы на 2024 год проливают еще один важный свет на практику использования SPC. В современных рекомендациях по АГ ESH (2023 г.) и ESC (2024 г.) впервые четко сформулированы следующие правила применения комбинированных препаратов с начала лечения: применение комбинаций препаратов в одной таблетке должно быть предпочтительным на любом этапе лечения, т. е. во время начала терапии комбинацией из двух препаратов и на любом другом этапе лечения (класс рекомендаций I, уровень доказанности B) [6,7]. Эти утверждения также включены в клинические рекомендации АГ у взрослых Российского кардиологического общества (РКО) 2024 года [8] и в Национальный клинический протокол по АГ Министерства здравоохранения республики Узбекистан 2025 года (рис. 1).

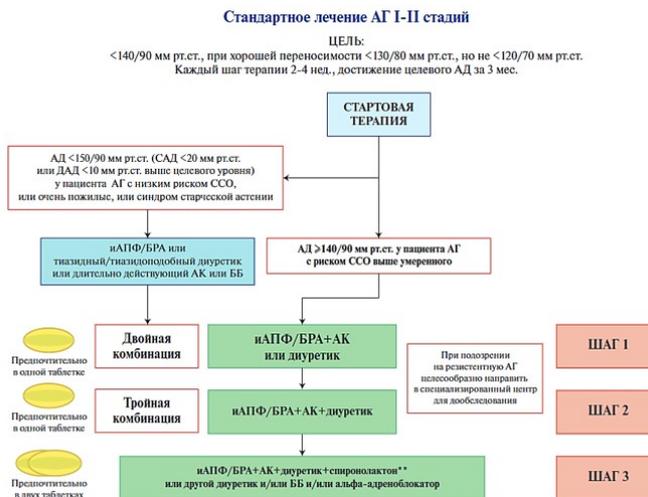


Рис. 1. Алгоритм антигипертензивной терапии неосложнённой артериальной гипертензии. Адаптировано из рекомендаций РКО [8]

Fig. 1. Algorithm of antihypertensive therapy for uncomplicated arterial hypertension. Adapted from RSC guidelines [8]

Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов АГП усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата. Еще одно преимущество комбинированной терапии — возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может не только лежать в основе более выраженного снижения АД и лучшей переносимости, комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП [8]. Данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) также подтверждают возможности АГТ в отношении предотвращения поражения сердца, почек и когнитивной дисфункции, связанной с повышением АД. На настоящий момент не осталось сомнений в необходимости старта АГТ с комбинации препаратов у большинства пациентов. В 2016 году Patel P. и соавт. предложил «идеальные» характеристики SPC АГП: высокая антигипертензивная эффективность; наличие доказательств, полученных в РКИ; ослабление выраженности побочных эффектов одного или обоих компонентов терапии; доступность, в том числе ценовая; безопасность и эффективность при различных демографических характеристиках пациентов (раса, этнические особенности, место проживания, пол, возраст); дозированные лекарственные формы с однократным приёмом; делимые таблетки в разных дозировках для облегчения титрации и подбора дозы [9].

Таблица 1. Рекомендации ESC 2024 класса I о необходимости применения комбинированных препаратов SPC при артериальной гипертензии [7]

Table 1. ESC 2024 Class I recommendations on the necessity of using single-pill combination (SPC) therapy in arterial hypertension [[7]

РЕКОМЕНДАЦИЯ	Класс
Пациентам, получающим комбинированную антигипертензивную терапию, рекомендуется комбинированная терапия с фиксированной дозой в одной таблетке.	I
Если АД не контролируется комбинацией из двух препаратов, рекомендуется увеличить дозу до комбинации из трех препаратов, обычно это блокатор РААС, антагонист кальция дигидропиридинового ряда и тиазидовый/тиазидоподобный диуретик, желателно в одной таблетке SPC.	I

В документе от того же года, относящемся к хроническим коронарным синдромам (стабильная ишемическая болезнь сердца), впервые необходимость применения СПК не только

гипотензивных, но и была возведена в ранг рекомендаций I класса, тем самым дав «зеленый свет» комбинациям, например, ацетилсалициловой кислоты (АСК) со статином или бета-адреноблокатора (БАБ) с ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), снизив необходимость применения 4 таблеток к 2 комбинированным препаратам (табл. 2).

Таблица 2. Рекомендации ESC 2024 о необходимости применения комбинированных препаратов SPC при хроническом коронарном синдроме[10]

Table 2. 2024 ESC recommendations on the necessity of using SPC combined medications in chronic coronary syndrome [10]

РЕКОМЕНДАЦИЯ	Класс
Рекомендуется упростить схемы приема лекарств (например, использовать комбинации препаратов с фиксированной дозой) для повышения приверженности пациентов к лечению	I

В документах международных экспертов также указывалась важная роль, которую SPC могут играть в упрощении терапии (уменьшении количества принимаемых таблеток), особенно у людей, страдающих несколькими заболеваниями одновременно, что мы обобщили в документе EASY от 2025 года на двух круглых рисунках, в которых имеющиеся SPC размещены квадратами (рис. 2,3) [5].



Рис. 2. Сосуществование трех ССЗ: АГ, сердечной недостаточности и ИБС с показаниями к фармакотерапии, рекомендованными настоящими рекомендациями по этим заболеваниям, а также перечнем доступных комбинаций препаратов (прямоугольных рамок), которые могут быть использованы для уменьшения количества принимаемых таблеток и улучшения приверженности к терапии.

Fig. 2. Coexistence of three cardiovascular diseases — arterial hypertension, heart failure, and ischemic heart disease — with pharmacotherapy indications recommended by the current guidelines for these conditions, as well as a list of available drug combinations (shown in rectangular boxes) that can be used to reduce the number of pills taken and improve adherence to therapy.

В этой статье мы представили клинические ситуации применения SPC по двум рациональным комбинациям АГП – блокатора ангиотензиновых рецепторов (БАР) с антагонистом кальция (АК): кандесартан с амлодипином и иАПФ с БАБ; рамиприл с бисопрололом; а также комбинацию поликомбинацию розувастатина с АСК.

КАНДЕСАРТАН / АМЛОДИПИН

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) - иАПФ и БАР являются наиболее часто используемыми классами АГП, обладают сходной эффективностью в отношении сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности по сравнению как друг с другом, так и с другими классами АГП. БАР по сравнению с другими классами характеризуются более низкой частотой отмены из-за побочных эффектов, сопоставимой с плацебо. Блокаторы РААС эффективно предотвращают или приводят к обратному развитию поражение органов мишеней, обусловленных АГ - ГЛЖ, ремоделирование мелких артерий, нефропротекция на фоне соот-

ветствующего снижения АД. Блокаторы РААС снижают альбуминурию в большей степени, чем другие АПФ, и эффективно замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП, снижают риск пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП), что может быть обусловлено улучшением функции ЛЖ и более эффективным регрессом структурных изменений ЛЖ [11]. ИАПФ и БРА показаны пациентам с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ). Кандесартан – неконкурирующий БАР, является пролекарством с длительным периодом полувыведения 9-29 часов [8]. Отличительной особенностью кандесартана является тот факт, что он очень прочно, почти необратимо связывается с АТ-рецепторами. Медленная диссоциация кандесартана из связи с рецепторами способствует его накоплению в среде и повторному связыванию с АТ1-рецепторами. По способности вытеснять АТ II и по силе связи с рецептором кандесартан превосходит все другие сартаны, в т.ч. азилсартан и олмесартан. Эта особенность обеспечивает кандесартану сильный и пролонгированный антигипертензивный ответ, что выделяет его среди БАР [11]. Более 20 лет назад, результаты двойного слепого плацебо контролируемого исследования SCOPE показали возможность кандесартана не только эффективного контроля изолированной систолической АГ у пациентов пожилого возраста (70-89 лет), но и возможность профилактики инсульта и когнитивных нарушений в этой группе больных высокого риска [12] (рис. 3).

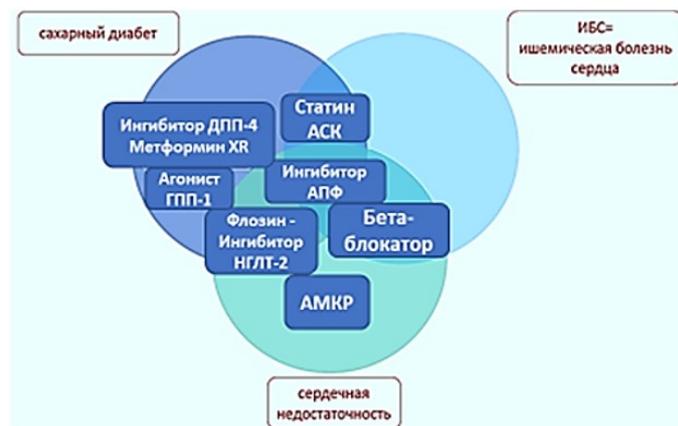


Рис. 3. Коморбидность трех заболеваний: сахарного диабета, сердечной недостаточности и ИБС с показаниями к фармакотерапии, рекомендованными действующими руководствами по этим заболеваниям, а также перечнем доступных комбинаций препаратов (прямоугольных рамок), которые могут быть использованы для уменьшения количества принимаемых таблеток и улучшения приверженности к терапии.

Fig. 3. Comorbidity of three diseases — diabetes mellitus, heart failure, and ischemic heart disease — with pharmacotherapy indications recommended by the current guidelines for these conditions, as well as a list of available drug combinations (shown in rectangular boxes) that may be used to reduce the number of pills taken and improve adherence to therapy.

В исследованиях показана высокая антигипертензивная, органопротективная эффективность SPC кандесартана и амлодипина у больных эссенциальной АГ [13]. У пациентов АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС), комбинация кандесартана и амлодипина снижала риск крупных сердечно-сосудистых событий (MACE – major cardiovascular events) на 39% ($p = 0,015$) по сравнению с лечением с использованием амлодипина без кандесартана. Среди отдельных событий, составляющих MACE, частота нестабильной стенокардии, требующей госпитализации, была значительно ниже, на 52% ($p = 0,007$) [14]. В пересмотренных рекомендациях Американского общества головной боли 2024, кандесартан заявлен и указан специфично, как препарат первой линии профилактики мигрени за счет наличия доказательств клинических испытаний и «реального» опыта применения этой терапии [15]. Амлодипин - блокатор медленных кальциевых каналов L-типа дигидропиридинового ряда. Все АК метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного, они оказывают антиангинальное и органопротективное

действие, тормозят агрегацию тромбоцитов. В целом их влияние на ССР схоже с другими классами АГП. При этом АК обладают большим эффектом в отношении профилактики инсультов, чем этого можно было ожидать только от антигипертензивного эффекта, однако они менее эффективны в отношении профилактики ХСНнФВ [10].

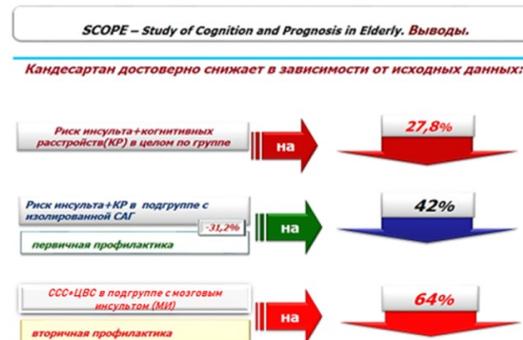


Рис. 4. Исследование SCOPE (Study of Cognition and Prognosis in Elderly) [12].

Fig. 4. SCOPE study (Study of Cognition and Prognosis in the Elderly) [12].

Таким образом, двойная комбинация кандесартана и амлодипина в одной таблетке SPC имеет широкий спектр выбора как препаратов первой линии при лечении больных АГ с поражением органов мишеней и метаболическими нарушениями, АГ в сочетании с ИБС, цереброваскулярными заболеваниями, сахарным диабетом, в случаях непереносимости иАПФ. Ниже приводим клинические сценарии назначения SPC кандесартана и амлодипина.

Клинические примеры применения фиксированной двойной комбинации КАНДЕСАРТАНА и АМЛОДИПИНА

Пациент 1.

<p>Клиническая ситуация: Пациент с впервые диагностированной АГ – препарат первой линии</p>
<p>Обоснование:</p> <p>А. Новые рекомендации ESC по гипертонии 2024 года вводят простое и четкое разделение на: не повышенное АД (<120/<70 мм рт.ст.), повышенное АД (120-139 мм рт.ст./70-89 мм рт.ст.) и гипертонию (>=140/90 мм рт.ст.); они также четко указывают цель антигипертензивного лечения, ориентируясь на достижение цели в 120-129 мм рт.ст. по показателю систолического АД у каждого человека с диагнозом АГ – это означает, что практически каждый больной АГ должен, как правило, начинать терапию с двух АГП.</p> <p>Б. Комбинация сильнодействующего БАР длительного действия (например, кандесартана) с наиболее часто используемым в мире дигидропиридиновым АК (амлодипином) представляет собой метаболически оптимальную комбинацию с наименьшими побочными эффектами, идеально подходящую для начала терапии и достижения хорошего антигипертензивного контроля.</p> <p>В. Сочетание БАР с АК, а не с диуретиками, особенно рекомендуется пациентам с метаболическим синдромом, избыточной массой тела, ожирением, риском развития сахарного диабета 2 типа.</p>
<p>Сопутствующие препараты/дополнительные примечания:</p> <p>В случае неадекватного контроля АД с помощью комбинированного препарата (кандесартан/амлодипин) специалисты рекомендуют перейти на трехкомпонентный SPC, но на практике применение оптимальных, самых высоких доз кандесартана/амлодипина, по-видимому, даёт гипотензивный контроль у большинства пациентов (не менее 60% пациентов с диагностированной гипертонией, ещё около 30% потребуются три антигипертензивных компонента)</p>

Пациент 2.

Клиническая ситуация: Артериальная гипертензия с явным предпочтением БАР ингибиторам АПФ (хроническая обструктивная болезнь легких, астма, непереносимость иАПФ)

Обоснование:

А. Хотя разработанные в Европе рекомендации по лечению АГП не отдают приоритет БАР против ингибиторов АПФ, переносимость БАР, как новейшей группы АГП, лучше, чем у ингибиторов АПФ.

Б. Представляется, что существуют клинические ситуации в области сопутствующих заболеваний, при которых следует настоятельно выбирать препараты на основе БАР, а не ингибиторы АПФ, и к ним относятся сосуществование бронхиальной астмы и/или хронической обструктивной болезни легких. Брадикининовый компонент ингибиторов АПФ, потенциальный индуктор кашля, может способствовать обострению заболеваний бронхиального дерева.

В. В некоторых документах подчеркивается, что ингибиторы АПФ обладают лучшей «доказательной медициной» в группе пациентов после инфаркта миокарда, с поврежденным левым желудочком, а также с сердечной недостаточностью. В этом контексте стоит развеять опасения по поводу предпочтения БАР и в этих клинических сценариях, если мы выберем БАР, которые были протестированы и показывают преимущества при сердечной недостаточности (кандесартан, валсартан).

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания:

Тиазидный диуретик следует рассматривать в качестве третьего АГП в случае неадекватного контроля АД в первом и втором клинических сценариях, а эплеренон часто упоминается здесь как четвертый препарат – антагонист альдостерона – в рекомендациях ESC 2024 года, в отличие от более старых руководств, где упоминался препарат с более высоким профилем побочных эффектов – спиронолактон.

Пациент 3.

Клиническая ситуация: Пациент с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и признаками диабетической нефропатии

Обоснование:

А. Эффективная АГТ является чрезвычайно важным элементом в предотвращении повреждения почек и подавлении микроальбуминурии/протеинурии

Б. БАР так же эффективны, как ингибиторы АПФ в лечении диабетической нефропатии

В. В связи с необходимостью приёма нескольких препаратов для задержки повреждения почек, применение SPC двух АГП (например, кандесартан/амлодипин) является показанным в данном клиническом сценарии

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания:

В случае диабетической нефропатии, в дополнение к уникальной роли препарата, ингибирующего РААС, часто усиленную АК, современные рекомендации уделяют особое внимание двум дополнительным классам препаратов, продлевающих время до диализа: ингибиторам SGLT2 (флозинам) и антагонисту альдостерона третьего поколения финеренону.

Пациент 4.

Клиническая ситуация: Пациент с артериальной гипертензией, перенесший транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или малый ишемический инсульт

Обоснование:

А. Эффективная антигипертензивная терапия, включающая АК и сартаны – необходимый инструмент в первичной и вторичной профилактике цереброваскулярных событий и улучшении прогноза по цереброваскулярной заболеваемости и смертности с достаточно мощной доказательной базой. Доказана и обсуждается их эффективность в профилактике инсульта и предупреждении развития когнитивных расстройств и за пределами снижения АД за счет церебропротекции.

Б. В связи с необходимостью приёма нескольких АГП для достижения целевого уровня АД назначение кандесартан/амлодипин является показанным в описываемом клиническом сценарии с целью вторичной профилактики повторного инсульта, лакунарных цереброваскулярных событий и индуцированных АГ кумулятивно развивающихся когнитивных расстройств

В. Комбинированный препарат кандесартан/амлодипин обладает более выраженным антигипертензивным эффектом (аддитивность составляющих), лучшей переносимостью (меньше лодыжечных отеков) и более высокой приверженностью к лечению, что важно в долгосрочной профилактике всех вариантов цереброваскулярных событий.

РАМИПРИЛ / БИСОПРОЛОЛ

Комбинированная таблетка рамиприл/бисопролол состоит из наиболее изученного и АПФ рамиприла, доказавшего не только антигипертензивную, органопротективную эффективность, но и влияние на конечные результаты, сердечно-сосудистые события, определяя лучший прогноз больных на лечении рамиприлом. Рамиприл продемонстрировал свою многогранную эффективность в 13-ти крупных исследованиях, включивших более 34 тыс. пациентов (из них 8 – с «твердыми» конечными точками). В 2-х исследованиях (более 11 500 больных) рамиприл продемонстрировал влияние на общую смертность, что показали далеко не все иАПФ [16]. Одно из крупнейших исследований рамиприла – HOPE [17], продолжительностью 4,5 года, в которое вошли более 9 тыс. больных высокого риска, позволило установить, что рамиприл достоверно снижает риск общей смертности на 17%; позволяет предотвратить ИМ и инсульт у 22% больных с риском ССЗ; снижает частоту смерти на 26%, риск нефатального ИМ – на 20%, инсульта – на 32%. У больных высокого риска, получавших рамиприл, риск развития сахарного диабета 2 типа снизился на 30% и диабетических осложнений – на 17%. Эффекты рамиприла в равной степени проявлялись у больных с нормальным АД и при АГ.

Бета-адреноблокаторы (БАБ) — один из пяти основных классов АГП, являются препаратами первой линии при лечении АГ и симптомной стенокардии напряжения, перенесенного ИМ, ХСНнФВ, ФП, аневризма аорты, для контроля ЧСС, а также лечение АГ у женщин детородного возраста, особенно планирующих беременность. Бисопролол – один из самых высокоселективных БАБ. Селективность бисопролола фумарата к b1-адренорецепторам более чем в 3 раза превосходит таковую у метопролола сукцината. Преимуществами бисопролола также являются высокая эффективность, длительный период полувыведения, что делает достаточным однократный прием препарата в день и тем самым обеспечивает удобство приема лекарства, высокую приверженность к лечению у пациентов при длительном назначении. Антигипертензивное действие бисопролола связано со снижением сердечного выброса, уменьшением частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижением секреции и концентрации ренина в плазме, а также с воздействием на сосудодвигательные центры [18]. В ряде РКИ показано, что бисопролол в дозе 5-10 мг/сут способствует достижению уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. у 60-88% больных АГ 1-й и 2-й степени. Результаты суточного мониторирования АД подтверждают высокую антигипертензивную эффективность, пропорциональную дозе бисопролола и сохраняющуюся в течение 24 часов. Кроме того, бисопролол в течение суток снижает АД и ЧСС во время физической нагрузки. Абсолютное противопоказание для назначения БАБ — синоатриальная, атриовентрикулярная блокада 2-3-й степени, синдром слабости синусового узла и бронхиальная астма.

Рамиприл и бисопролол являются препаратами первой линии терапии АГ, ИБС, перенесенного ИМ, ФП, ХСНнФВ, а применение препаратов в одной таблетке упрощает схему терапии, уменьшает количество препаратов и даёт возможность повышения приверженности к терапии, а значит надёжного контроля АД и ЧСС, улучшение краткосрочного и долгосрочного прогноза пациента.

Клинические примеры применения фиксированной двойной комбинации РАМИПРИЛА и БИСОПРОЛОЛА.

Пациент 5.

Клиническая ситуация: Лечение первой линии у пациента с артериальной гипертензией и сопутствующей тахикардией (ЧСС>80/мин)
Обоснование: А. В случае АГ и ЧСС >80/мин считается, что у пациента тахикардия, требующая лечения. Здесь настоятельно рекомендуется использовать SPC с ингибитором АПФ/БАБ. Б. Поскольку сосуществование гипертензии с другими типичными показаниями к бета-блокаде (сердечная недостаточность, постинфаркт миокарда, хронический коронарный синдром, тахикардия, другие нарушения сердечного ритма) является распространенным явлением, нестандартное сочетание ингибитор АПФ – БАБ (например, рамиприл/бисопролол) находит относительно распространенное место в клинической практике. В. При выборе таких комбинаций в одной таблетке SPC, мы отдаём предпочтение одному из наиболее изученных ингибиторов АПФ (рамиприл) и одному из самых кардиоселективных, наиболее эффективных БАБ в снижении ЧСС (бисопролол).
Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: Фармакоэпидемиологические исследования во многих странах свидетельствуют о том, что ингибиторы АПФ и БАБ являются одними из наиболее часто «совместно назначаемых» препаратов в медицинских рецептах. Таким образом, применение SPC рамиприла/бисопролола может быть быстро реализовано в качестве простой заместительной терапии ранее назначаемого ингибитора АПФ и БАБ, вводимого отдельно.

Пациент 6.

Клиническая ситуация: Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС) / Хронический коронарный синдром (ХКС) – лечение с целью уменьшения количества принимаемых таблеток
Обоснование: А. Лечение ХКС проводится в значительной доле случаев по модели «4 препарата» – иАПФ, БАБ, статины и АСК – препараты с доказательной эффективностью влияния на прогноз больных ССЗ, снижающие риск сердечно-сосудистых событий. Количество препаратов можно уменьшить включением SPC рамиприл/бисопролол и розувастатин/АСК (подробнее дальше в других клинических случаях) - сводит модель из 4 таблеток к двум принимаемым пациентом препаратам. Б. При отсутствии сопутствующей АГ при таком сценарии можно использовать самые низкие доступные дозы SPC рамиприла/бисопролола, рассматривая ингибитор АПФ как препарат, улучшающий функцию эндотелия, а БАБ – как средство, замедляющее ЧСС, которая в конечном итоге должна составлять ЧСС <60/мин при ХКС. В. Многим пациентам с ХКС потребуется коронарное/метаболическое лечение (например, ранолазин), поэтому сокращение количества оставшихся таблеток должно иметь решающее значение
Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: возможность проведения 4-компонентной терапии ХКС всего двумя SPC открывает совершенно новые перспективы для лечения ХКС. Большинству пациентов мы бы рекомендовали назначение SPC бисопролола/рамиприла утром и розувастатина/АСК вечером в этом клиническом сценарии.

Пациент 7.

Клиническая ситуация: Хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) – лечение, упрощающее обязательную схему ведения

Обоснование:

А. Лечение ХСНнФВ левого желудочка (ФВЛЖ <40%) в настоящее время базируется на 4 столпах: препарате, ингибирующем РААС, БАБ, антагонистах альдостерона и ингибиторе SGLT2 (флозин). Чтобы сократить количество принимаемых препаратов с четырех до трех, ингибитор АПФ можно сочетать с БАБ в одном препарате - рамиприл/бисопролол.

Б. Как рамиприл, так и бисопролол являются хорошо изученными препаратами в своих терапевтических группах на модели сердечной недостаточности.

В. Наличие нескольких различных потенций/дозировок обоих веществ в SPC способствует индивидуализации лечения таких пациентов, титрованию этих препаратов в модели сердечной недостаточности

Сопутствующие препараты/дополнительные соображения: Введение бисопролола/рамиприла SPC в модель лечения ХСН сокращает количество принимаемых таблеток с четырех до трех. Введение ингибитора SGLT2 с антагонистом альдостерона SPC в будущем может сократить количество используемых препаратов до двух (модель с двумя SPC, аналогичная модели с двумя SPC, доступной сегодня для лечения ишемической болезни сердца)

Пациент 8.

Клиническая ситуация: Хроническая фибрилляция предсердий (ФП) – лечение, состоящее из рамиприла, оказывающего благотворное влияние на ремоделирование миокарда, и бисопролола, контролирующего желудочковый ритм при ФП.

Обоснование:

А. В недавно опубликованных рекомендациях ESC по лечению ФП было принято правило, обозначаемое аббревиатурой CARE. Первая буква С - care расшифровывается как «управление коморбидностью и факторами риска» и напоминает нам о необходимости сосредоточиться на других заболеваниях, факторах риска, которые могут вызывать приступы ФП, и контроль над которыми снижает симптомы, частоту приступов и осложнений ФП. Этими заболеваниями и факторами риска являются, в т.ч., АГ, ХСН, сахарный диабет, избыточный вес/ожирение. С точки зрения этих состояний очень четко перечислены препараты, применение которых снижает количество приступов ФП. Таким образом, при гипертонической болезни особую роль в этом плане играют ингибиторы АПФ и БАР. При сахарном диабете – в первую очередь флозины (ингибитор SGLT2) и в меньшей степени метформин. При ХСН: ингибиторы АПФ (или БАР), БАБ, антагонисты альдостеронов, флозины. Подчеркивается, что такое действие до сих пор не одобрено для ARNI (сакубитрил/валсартан).

Б. Таким образом, бисопролол/рамиприл SPC может быть показан широкому кругу пациентов с ФП, для которых характерно повреждение левого желудочка и/или ИБС. В одной таблетке мы даем два препарата с потенциальной ролью в снижении риска рецидива аритмии при пароксизмальной ФП.

В. В то же время, при хронической форме аритмии, мы вводим БАБ для контроля частоты сокращения желудочков при ФП и ингибитор АПФ для снижения АД. Наличие БАБ в данном клиническом сценарии также заполняет содержание буквы «R» из аббревиатуры «CARE», буква R – gate, расшифровывается как «уменьшить симптомы путем контроля скорости и ритма» и включает в себя целый каталог методов улучшения контроля симптомов (в т.ч. препараты для контроля желудочкового ритма при ФП)

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: Буква А в аббревиатуре CARE расшифровывается как «избегайте инсульта и тромбозов» и говорит нам о необходимости оценить риск инсульта у каждого человека с ФП в соответствии с новой шкалой CHA2DS2VA, которая заменила старую шкалу CHA2DS2VASc. Поэтому почти всем пациентам с ФП требуется пероральная антикоагулянтная терапия.

РОЗУВАСТАТИН / АСПИРИН

В рекомендациях ESC 2024 по АГ [7] предложен подход к лечению гипертонии, основанный на оценке риска, с учетом того, что у пациентов с ССЗ, диабетом, заболеваниями почек, поражением органов-мишеней, семейной гиперхолестеринемией повышен риск кардиоваскулярных осложнений. Для риск-стратификации таких пациентов рекомендовано применять шкалу глобального риска. Определение риска ССЗ у пациентов, не входящих в эту категорию, необходимо пользоваться шкалами SCORE-2 и SCORE 2-OP, определяющих фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые исходы. У больных АГ, особенно при наличии СД типа 2 или метаболического синдрома, нередко выявляется атерогенная дислипидемия, характеризующаяся повышением уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижением холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Всем пациентам с АГ для стратификации риска и выявления нарушений липидного обмена рекомендуется исследование уровня ХС в крови, ХС ЛВП, ХС ЛНП (прямое измерение или расчетное) и ТГ в крови [8].

Пациентам с АГ при сочетании с атеросклеротическими ССЗ (ИБС, перенесенный ИМ, ЦВБ, атеросклеротические заболевания периферических артерий) с целью вторичной профилактики кардиоваскулярных событий может быть рекомендовано назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в низких дозах как это указано в соответствующих клинических рекомендациях [19]. Назначать низкие дозы АСК для первичной профилактики всем пациентам с АГ не рекомендуется. У пациентов с АГ и СД рекомендуется рассмотреть возможность назначения низких доз АСК для первичной профилактики при отсутствии явных противопоказаний.

Важно стремиться к целевому уровню ХС ЛПНП в зависимости от степени кардиоваскулярного риска. В клинических рекомендациях ESC, ESH, РКО указаны целевые уровни ХС ЛПНП, основанные на данных Европейской ассоциации атеросклероза (EAS 2023) [20,21] (рис.5).

Тактика ведения в зависимости от сердечно-сосудистого риска и уровня ХС ЛПНП (EAS 2023, РКО 2023) [20,21]

	ХС ЛПНП у пациента, не получавшего гиполипидемической терапии (ммоль/л)					
Риск	<1,4	1,4 – <1,8	1,8 – <2,6	2,6 – <3,0	3,0 – <4,9	≥4,9
Первичная профилактика						
Низкий	ОЖ ¹		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²
Умеренный	ОЖ ¹		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²
Высокий	ОЖ ¹		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²
Очень высокий	ОЖ ¹		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²
Вторичная профилактика						
Очень высокий	ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²			

Рис. 5. Адаптировано из клинических рекомендаций РКО по нарушению липидного обмена.

Fig. 5. Adapted from the RSC clinical guidelines on lipid metabolism disorders.

Примечания: у больных ССЗ терапия статинами назначается вне зависимости от уровня холестерина. 1 – лечение не требуется, рекомендуется поддержание здорового образа жизни и контроль факторов риска. 2 - ОЖ±МТ: рекомендуется поддержание здорового образа жизни и, возможно назначение липидснижающей терапии, если целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут. 3 – ОЖ+МТ: рекомендуется поддержание здорового образа жизни и одновременное назначение липидснижающей терапии.

Многоцелевая политаблетка ("полипилл"), содержащая ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы – розувастатин и АСК, может быть назначена пациентам с АГ для вторичной профилактики. Назначение многоцелевой политаблетки позволяет повысить приверженность к лечению, обеспечивая ежедневный приём эффективных комбинаций сразу двух препаратов в достаточных дозах, и является эффективным способом медикаментозной коррекции факторов риска у пациентов с АГ очень высокого кардиоваскулярного риска во вторичной профилактике.

Клинические примеры применения фиксированной многоцелевой таблетки РОЗУВАСТАТИНА И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ Пациент 9.

Пациент 9.

Клиническая ситуация: Пациент с диагностированной стабильной ишемической болезнью сердца (хронический коронарный синдром)

Обоснование:

А. Что касается препаратов, применяемых при ХКС, то антитромбоцитарная терапия и гиполипидемическое лечение остаются в первом классе рекомендаций (неприменение является врачебной халатностью). Эти два основных препарата для снижения смертности от ССЗ, профилактика инфарктов и инсультов – должны назначаться абсолютно каждому пациенту с ХКС без противопоказаний. Учитывая, что наиболее часто назначаемым антитромбоцитарным препаратом в этой группе пациентов по-прежнему является ацетилсалициловая кислота (АСК), а самым сильным статином является розувастатин, стоит сделать акцент на выводе на рынок комбинированных таблеток SPC АСК/розувастатин.

Б. Сочетание АСК с розувастатином в одной капсуле способствует повышению комплаентности к приему статинов. Пациенты, как правило, более «податливы» к АСК, чем к статинам.

В. В то время как не каждый пациент с ХКС имеет показания к применению ингибитора АПФ (риск гипотензии) или бета-блокаторов (риск гипотонии, риск брадикардии, отсутствие четких доказательств продления жизни у пациентов без повреждения левого желудочка в анамнезе при ХКС), каждый пациент с ХКС должен принимать АСК и статины в качестве препаратов для предотвращения инфаркта миокарда и смерти, снижая риск разрыва атеросклеротической бляшки.

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: АСК/розувастатин может быть единственной формой терапии у пациента с ХКС. Однако он может сопровождаться ингибитором АПФ, бета-блокатором, наличием других коронарных и метаболических препаратов, перечисленных в высших классах рекомендаций текущего перечня коронарных препаратов (ивабрадин, ранолазин, нитраты, антагонисты кальция).

Пациент 10.

Клиническая ситуация: Пациент с ишемической болезнью сердца во вторичной профилактике: состояние после инфаркта миокарда, состояние после реваскуляризации миокарда – кардиохирургическое и/или эндоваскулярное чрескожное лечение

Обоснование:

А. Помимо антиагрегантного и гиполипидемического препарата, у большинства пациентов с ХКС имеются показания к применению ингибитора АПФ и БАБ (необходимы в случае поражения левого желудочка, сопутствующей сердечной недостаточности, увеличении ЧСС). Также здесь терапевтические схемы могут быть облегчены за счет использования SPC, сочетающих ингибитор АПФ с бета-блокатором (например, рамиприл/бисопролол в одной таблетке). Таким образом, такой пациент может лечиться двумя SPC - АСК/розувастатин и рамиприл/бисопролол).

Б. Применение 4-х основных препаратов, используемых во вторичной профилактике ИБС в двух комбинированных препаратах (например, АСК/розувастатин и рамиприл/бисопролол), значительно облегчает ведение таких пациентов.

В. Рекомендуются максимально упростить схемы приема препаратов пациентам после инфаркта миокарда, после реваскуляризации, которые нуждаются в дополнительных препаратах в течение определенного периода времени (например, клопидогреле или тикагрелоре).

Сопутствующие лекарства/дополнительные примечания: Указание пациенту с самым высоким риском (после инфаркта миокарда, после реваскуляризации миокарда) о том, что его или её можно лечить всего двумя SPC, имеет большую психологическую ценность. Это также даёт нам «пространство» для назначения возможных дальнейших препаратов в условиях сопутствующего сахарного диабета (каждый третий такой пациент), повреждения почек, а также включения дополнительных гиполипидемических препаратов

Пациент 11.

Клиническая ситуация: Пациент с атеросклерозом любого периферического сосудистого русла – атеросклероз сонной артерии, атеросклероз почек, периферический атеросклероз, перемежающаяся хромота

Обоснование:

А. Подход к атеросклерозу одинаков для всех нас, врачей, независимо от сосудистого русла, где мы диагностируем атеросклероз. Единственным этиотропным лечением – подавляющим атеросклероз, а в случае очень высокой интенсивности даже вызывающим его регресс – является гиполипидемическая терапия. Таким образом, данная терапия была включена в первый класс рекомендаций для пациентов с атеросклерозом любой локализации, с той же целью, что и для пациентов с ХКС (целевой уровень холестерина ЛПНП <1,4 ммоль/л / 55 мг/дл и снижение уровня холестерина ЛПНП на >50% по сравнению с исходным уровнем), при тех же методах лечения (максимально переносимые дозы статинов, возможно, другие дополнительные препараты)

Б. Рутинной антитромбоцитарной терапией для пациентов с заболеванием периферических сосудов является АСК (75-150 мг один раз в сутки в соответствии с рекомендациями ESC) или клопидогрель (75 мг в сутки).

В. Поэтому использование АСК/розувастатина у пациентов с периферическим атеросклерозом особенно ценно, так как процент людей, принимающих эти препараты лечения, намного ниже, чем среди пациентов с коронарным атеросклерозом

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: Важнейшей терапевтической проблемой является обеспечение оптимальной сердечно-сосудистой помощи пациентам с периферическим атеросклеротическим заболеванием, которые часто находятся только под наблюдением сосудистых хирургов. В дополнение к рутинному применению SPC «АСК/розувастатин» в качестве рекомендации для этих пациентов, стоит помнить, что эффективная антигипертензивная терапия также стала особенно важной при заболеваниях периферических сосудов. В рекомендациях ESC 2024 года рекомендации класса I требуют, чтобы систолическое АД было 120-129 мм рт.ст. в этой группе. Для достижения таких целей следует все более и более широко использовать SPC «гипотензивной двойки» (например, кандесартан/амлодипин) в дополнение к SPC розувастатин/АСК.

Пациент 12.

Клиническая ситуация: Пациент с ИБС, дислипидемией и умеренными когнитивными расстройствами (по Канадской шкале MoCa [7]).

Обоснование:

А. Антитромбоцитарные и гиполипидемические лекарственные средства являются основными препаратами для снижения смертности от ССЗ, профилактики инфарктов и ишемических инсультов с высоким (1A) уровнем доказательности и должны назначаться каждому пациенту с ИБС, дислипидемией, высоким риском развития цереброваскулярных событий, если у нет противопоказаний к их назначению. В настоящее время наиболее часто назначаемым антитромбоцитарным препаратом в этой группе пациентов остается АСК, а среди статинов наиболее рекомендуемым в группе умеренного и высокого риска является розувастатин. Эти 2 ведущих препарата с позиции концепции полипилл будут иметь преимущества при комбинации розувастатин/ АСК в одной капсуле.

Б. Описываемого пациента можно отнести к группе умеренного или высокого риска в зависимости от уровня дислипидемии и выраженности когнитивного дефицита по общепринятым международным критериям их оценки.

В. Кроме того, каждый пациент с ИБС (за пределами наличия других факторов риска) в принципе должен принимать АСК и статины в качестве препаратов для предотвращения инфаркта миокарда и смерти, снижая риск разрыва атеросклеротической бляшки (особенно «уязвимой») и в коронарных и каротидных сосудах.

Г. Необходимо помнить, что внутричерепной атеросклероз представляет собой основную причину ишемического инсульта во всем мире, и пациенты, страдающие этим заболеванием, подвергаются высокому риску будущих инсультов и других серьезных сердечно-сосудистых событий.

Д. Гиполипидемическая терапия статинами (+другие дополнительные препараты, при необходимости) остается основным этиотропным подходом для подавления развития и прогрессирования атеросклероза любой локализации с высоким уровнем доказательной базы: целевой уровень холестерина ЛПНП <1,4 ммоль/л / 55 мг/дл и снижение уровня холестерина ЛПНП на >50% по сравнению с исходным уровнем).

Е. Если в данном клиническом случае у пациента имеет место АГ, то целесообразность сочетания двух SPC кандесартан/амлодипин и АСК/розувастатин может быть патогенетически обоснованной, а клинически целесообразной для улучшения сердечно-сосудистого и цереброваскулярного прогноза. Это утверждение можно экстраполировать и в группы пациентов очень высокого риска.

Заключение.

Доказательная медицина показала, что риск развития ССЗ, связанных с повышенным АД и уровнем ХС ЛПНП, является постоянным, и что снижение ХС ЛПНП и АД эффективно даже у людей со средними значениями этих факторов риска. Как при первичной, так и при вторичной профилактике ССЗ целевые показатели АД часто не достигаются, что аналогично достижению целей по уровню ХС ЛПНП. Исследования показали, что разница систолического АД в 20 мм рт.ст., а диастолического АД 10 мм рт.ст. в возрасте 40–69 лет связана с более чем двукратной разницей в показателе смертности от инсульта и с двукратной разницей в показателях смертности от ИБС и других сосудистых причин [8]. Для контроля модифицируемых факторов риска прежде всего необходима высокая приверженность к назначенной врачом терапии, соблюдение немедикаментозных мер профилактики ССЗ. Комбинированные препараты с фиксированной дозой в одной таблетке SPC – кандесартан/амлодипин, рамиприл/бисопролол, розувастатин/АСК, могут помочь решить широко распространенную проблему низкой приверженности к проверенным лекарствам, персонализировать лечение и надёжно контролировать модифицируемые факторы риска, тем самым улучшать прогноз пациентов ССЗ.

Вклад авторов

Концептуализация: У.Х., Г.М. Методология: И.Ш.; Исследование: И.Ш. Написание черновика: У.Х.; Редактирование: Г.М.; Руководство: Х.Ф. Все авторы одобрили финальную версию рукописи.

Authors' contribution

Conceptualization: U.Kh., G.M.; Methodology: I.Sh.; Investigation: I.Sh.; Writing Original Draft: U.Kh.; Writing Review Editing: G.M.; Supervision: Kh.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования

Funding source

This research received no external funding.

Соответствие принципам этики

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Ethics approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki

Заявление о доступности данных

Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

Data Availability Statement

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Благодарности

Данные, подтверждающие результаты, представленные в данном исследовании, недоступны для публичного доступа по причине, но могут быть предоставлены соответствующим автором по обоснованному запросу.

Acknowledgments

The data supporting the reported results in this study are not publicly available due to but are available from the corresponding author upon reasonable request.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АК	антагонисты кальция
ББ	бета-адреноблокаторы
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина
ДАД	диастолическое давление
иАПФ	ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
САД	систолическое артериальное давление
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
БАР	блокатор ангиотензиновых рецепторов
иАПФ	ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
АСК	ацетилсалициловая кислота
АМКР	антагонист минералокортикоидных рецепторов
НГЛТ	натрий-глюкозный котранспортёр-2
АПФ	ангиотензин-превращающий фермент
АСК	ацетилсалициловая кислота
АМКР	антагонист минералокортикоидных рецепторов
НГЛТ	натрий-глюкозный котранспортёр-2
ГПП-1	глюкагонподобный пептид-1
КР	когнитивные расстройства
ССС	сердечно-сосудистые события
ЦВС	цереброваскулярные события
МИ	мозговой инсульт
МТ	медикаментозная терапия
ОЖ	образ жизни
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности

Литература

- [1] Shukurova D.Yu., Khamidullaeva G.A. Investigation of adherence to three-component antihypertensive therapy in patients with uncontrolled arterial hypertension. *Tibbiyotda yangi kun*. 2024; 5(67): 896-903. In Russian: Шукурова Д.Ю., Хамидуллаева Г.А. Исследование приверженности трёхкомпонентной антигипертензивной терапии у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Журнал «Tibbiyotda yangi kun»*. 2024; 5(67): 896-903.
- [2] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.; Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh1151>.
- [3] Filipiak KJ, Camafort Babkowski M, Cameli M, Carugo S, Ferri C, Irisov DB, Narkiewicz K, Nizamov U, Pérez de Isla L, Tomaszuk-Kazberuk A, Ungar A, Gąsecka A; TIMES TO ACT. Italian-Spanish-Polish-Uzbek Expert Forum Position Paper 2022. Dyslipidemia and arterial hypertension: the two most important and modifiable risk factors in clinical practice. *Cardiol J*. 2022;29(5):730-738. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2022.0087>. In Russian: Филипяк К.Дж., Бабковски М.С., Камели М., Каруго С.,

- Ферри С., Ирисов Д.Б., Наркевич К., Низамов У., Перес де Исла Л., Томашук-Казберук А., Унгар А., Гонсецкая А. TIMES TO ACT. Итало-испанско-польско-узбекский экспертный форум 2022 года: дислипидемия и артериальная гипертензия — два наиболее значимых и модифицируемых фактора риска в клинической практике. *Cardiology Journal (Cardiol J)*. 2022; 29(5): 730-738. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2022.0087>.
- [4] Filipiak KJ, Barrios V, Ferri C, Fozilov K, Freire Castro SJ, Kuzior A, Martinez-Martin FJ, Mullabaeva G, Nguyen LH, Nizamov U, Tomaszuk-Kazberuk A, Trigulova R, Gąsecka A. STRUGGLE FOR. Italian-Polish-Spanish-Uzbek-Vietnamese Expert Forum 2023 for better control of classical modifiable risk factors in clinical practice. *Cardiol J*. 2023; 30(6): 859-869. <https://doi.org/10.5603/CJ.96912>. In Russian: Филипяк К.Дж., Барриос В., Ферри С., Фозилов К., Фрейре Кастро С.Д., Кузиор А., Мартинес-Мартин Ф.Дж., Муллабаева Г., Нгуен Л.Х., Низамов У., Томашук-Казберук А., Тригулова Р., Гонсецкая А. STRUGGLE FOR. Итало-польско-испанско-узбекско-вьетнамский экспертный форум 2023 года, посвящённый улучшению контроля классических модифицируемых факторов риска в клинической практике. *Кардиологический журнал (Cardiol J)*. 2023; 30(6): 859-869. <https://doi.org/10.5603/CJ.96912>.
- [5] Filipiak KJ, Cameli M, Freire SD, Gabulova R, Khamidullaeva G, Tomaszuk-Kazberuk A, Kuzior A, Martinez-Martin FJ, Mirzoev U, Nizamov U, Van Tan N, Gąsecka A. EASY OR NOT. European-Asian Six Countries Yearly Consensus on Recent Guidelines: arterial hypertension, atrial fibrillation, chronic coronary syndromes and peripheral artery diseases. Novel or conventional treatment options for these patients. Position Paper 2024. *Cardiol J*. 2025 (May 14). <https://doi.org/10.5603/cj.105140>. In Russian: Филипяк К.Дж., Камели М., Фрейре С.Д., Габулова Р., Хамидуллаева Г., Томашук-Казберук А., Кузёр А., Мартинес-Мартин Ф.Дж., Мирзоев У., Низамов У., Ван Тан Н., Гонсецкая А. EASY OR NOT. Европейско-азиатское ежегодное консенсус-заседание шести стран по последним рекомендациям: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, хронические коронарные синдромы и заболевания периферических артерий. Новые или традиционные варианты лечения для этих пациентов. Позиционный документ 2024. *Cardiol J*. 2025 (14 мая). <https://doi.org/10.5603/cj.105140>.
- [6] Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (endorsed by the International Society of Hypertension [ISH] and the European Renal Association [ERA]). *J Hypertens*. 2023 Dec 1; 41(12): 1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>. Epub 2023 Sep 26.
- [7] McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the Task Force on the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
- [8] Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, Barbarash OL, Bobkova NV, Boytsov SA, Bubnova MG, Vavilova TV, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Grineva EN, Grinshtein YI, Drapkina OM, Zhernakova YuV, Zvartau NE, Irtyuga ShB, Kislyak OA, Koziolova NA, Kosmacheva ED, Kotovskaya YuV, Libis RA, Lopatin YuM, Nebiridze DV, Nedoshivin AO, Nikulina SYu, Ostroumova OD, Oshchepkova EV, Ratova LG, Salasyuk FS, Skibitsky VV, Tkacheva ON, Troitskaya EA, Chazova IE, Chesnikova EI, Chumakova GA, Shalnova SA, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29(9): 6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN: GUEWLU. In Russian: Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шлякто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галаявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартан Н.Э., Иртыуга Ш.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк Ф.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29(9): 6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN: GUEWLU.
- [9] Kislyak OA, Zhernakova YuV, Aksenova AV, Chazova IE. Expert consensus of the Russian Medical Society of Arterial Hypertension: use of fixed combinations in the treatment of patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2024; 21(1): 5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13>. In Russian: Кисляк О.А., Жернакова Ю.В., Аксенова А.В., Чазова И.Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: применение фиксированных комбинаций

- в лечении больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2024; 21(1): 5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13>.
- [10] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. "2024 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the Task Force for the management of chronic coronary syndromes of the ESC; Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)." *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>. In Russian: Вринтс С., Андреотти Ф., Коскинас К.С. и др. «Руководство 2024 года European Society of Cardiology (ESC) по ведению хронических коронарных синдромов: подготовлено рабочей группой по ведению хронических коронарных синдромов ESC; одобрено European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).» Европейский журнал кардиологии (*Eur Heart J*). 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.
- [11] Ostroumova OD, Bondarets OV, Guseva TF. Advantages of candesartan in the treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2014; 11(2): 62-66. In Russian: Остроумова О.Д., Бондарец О.В., Гусева Т.Ф. Преимущества кандесартана в лечении артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2014; 11(2): 62-66.
- [12] Papademetriou V, Farsang C, Elmfeldt D, Hofman A, Lithell H, Olofsson B, Skoog I, Trenkwalder P, Zanchetti A. Stroke prevention with the angiotensin II type 1-receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension: the Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(6): 1175-1180. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.068>.
- [13] K. Nishio, T. Kondo and Y. Kobayashi, "Efficacy and Tolerability of Candesartan Cilexetil and Amlodipine in Patients with Poorly Controlled Essential Hypertension," *International Journal of Clinical Medicine*, Vol. 2 No. 2, 2011, pp. 64-68. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2011.22012>.
- [14] Yamaguchi J, Hagiwara N, Ogawa H, Koyanagi R, Kasanuki H, Takagi A, Mori F, Nagashima M, Yagi M; HIJ-CREATE Investigators. Effect of candesartan on cardiovascular events in Japanese patients with coronary artery disease: results of the HIJ-CREATE study. *Am J Cardiol.* 2010 Sep 15; 106(6): 819-824. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.05.007>. Epub 2010 Aug 2. PMID: 20816122.
- [15] Charles AC, Digre KB, Goadsby PJ, Robbins MS, Hershey A; American Headache Society. Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention of migraine: An American Headache Society position statement update. *Headache.* 2024 Apr;64(4):333-341. <https://doi.org/10.1111/head.14692>. Epub 2024 Mar 11. PMID: 38466028.
- [16] Frampton JE, Peters DH. Ramipril. An updated review of its therapeutic use in essential hypertension and heart failure. *Drugs.* 1995 Mar;49(3):440-66. <https://doi.org/10.2165/00003495-199549030-00008>. PMID: 7774515.
- [17] Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2000 Mar;1(1):18-20. <https://doi.org/10.3317/jraas.2000.002>. PMID: 11967789.
- [18] Lukina YuV, Martsevich SYu. Bisoprolol — a highly selective beta-adrenoblocker from the standpoint of evidence-based medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology (Rational Pharmacother Cardiol).* 2010; 6(1): 103–107. In Russian: Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю. Бисопролол — высокоселективный бета-адреноблокатор с позиции доказательной медицины. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии (РФК).* 2010; № 1: 103–107.
- [19] Shantsila E, Kozie I-Sio Ikwoska M, Lip GY. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;7:CD003186. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003186.pub4>.
- [20] Olov Wiklund, Alberico L. Catapano, Philippe Moulin, Marja-Ritta Taskinen, Lale Tokgozoglu. *The Clinician's Handbook: Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention, Diagnosis and Treatment 2019 – Update 2023.* www.eas-society.org
- [21] Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Antsiferov MB, Ansheles AA, Arabidze GG, Aronov DM, Arutyunov GP, Akhmedzhanov NM, Balakhonova TV, Barbarash OL, Boytsov SA, Bubnova MG, Voevoda MI, Galstyan GR, Galyavich AS, Gornyakova NB, Gurevich VS, Dedov II, Drapkina OM, Duplyakov DV, Eregina SYa, Ershova AI, Irtyuga OB, Karpov SR, Karpov YuA, Kachkovsky MA, Kobalava ZhD, Koziolova NA, Kononov GA, Konstantinov VO, Kosmacheva ED, Kotovskaya YuV, Martynov AI, Meshkov AN, Nebieridze DV, Nedogoda SV, Obrezan AG, Oleinikov VE, Pokrovsky SN, Ragino YuI, Rotar OP, Skibitsky VV, Smolenskaya OG, Sokolov AA, Sumarokov AB, Filippov AE, Khalimov YuSh, Chazova IE, Shaposhnik II, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN, Shlyakhto EV. Lipid metabolism disorders. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023; 28(5): 5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>. In Russian: Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегина С.Я., Ершова А.И., Иртыуга О.Б., Карпов С.Р., Карпов Ю.А., Качковский

М.А., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешков А.Н., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г., Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023; Том 28(5): 5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.