

Е.И. Митченко, д.м.н., профессор, ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев;
Т.В. Колесник, д.м.н., профессор, ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины

Факторы сердечно-сосудистого риска и препараты с доказанным влиянием на прогноз: что мешает сделать правильный выбор?

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. В среднем около 50% всех летальных исходов в Европе обусловлены кардиоваскулярной патологией. При этом в структуре общей смертности в возрастных группах до 75 лет с ССЗ связаны 42% случаев смерти у женщин и 38% – у мужчин.

В 2012 г. Европейским обществом атеросклероза в очередной раз подчеркнута значимость модификации факторов риска с целью профилактики сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти. Так, по результатам метаанализа 18 исследований с участием более 250 тыс. мужчин и женщин в возрасте от 55 лет и старше, у лиц с оптимальным профилем факторов риска (некурящих, не страдающих диабетом, имеющих оптимальный уровень холестерина и артериального давления – АД) регистрируется уменьшение риска основных сердечно-сосудистых событий более чем в 3 раза, риска смерти от ССЗ более чем в 6 раз, риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) более чем в 10 раз. Сопоставимой степенью влияния на сердечно-сосудистый риск не обладает ни одна из самых совершенных медицинских технологий, включая интервенционные и хирургические методы лечения.

В то же время в Украине, согласно последним данным официальной статистики, в 2011 г. более 440 тыс. человек умерли вследствие ССЗ, что составляет 66,3% всех причин смерти; и этот показатель продолжает оставаться одним из самых высоких в структуре смертности в Европейском регионе. Следует отметить, что наряду с имеющимися данными по распространенности в Украине традиционных 5 факторов риска, таких как курение, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, дислипидемия и недостаточная физическая активность, отсутствует анализ новых предикторов развития ССЗ, значимость которых подчеркивается директивными документами Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза. В первую очередь речь идет о нарушениях углеводного обмена и распространенности сахарного диабета (СД) 2 типа, признанного эквивалентом ИБС; висцерального типа распределения жировой ткани, а не только избыточной массы тела; гиперурикемии и др.

Для решения этой задачи с 2009 по 2013 год совместными усилиями ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины и ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» МЗ РФ (г. Москва) был реализован совместный проект украинско-российского исследования 20 факторов риска в городской популяции на базе пяти поликлинических учреждений г. Днепропетровска.

В соответствии с полученными данными представилась возможность заново проанализировать ряд эпидемиологических характеристик. На момент обследования АГ выявлена у 45,7% респондентов (45,7%), в том числе у 16 респондентов (1,6%) – впервые. По гендерному распределению АГ выявлена у 37,6% мужчин и у 52,8% женщин. Отличительной особенностью полученных нами данных по сравнению с данными наших коллег служит не только увеличение распространенности АГ в популяции в целом (45,7 против 29,3%), а также в соответствующих возрастных группах, но и ранее не обнаруживаемое существенное преобладание АГ в женской популяции во всех возрастных категориях.

На основании анализа липидного спектра установлено, что распространенность гиперхолестеринемии в городской популяции составляет в среднем 69,4% (62,3% у мужчин и 71,8% у женщин); при этом также зарегистрировано увеличение распространенности с возрастом. Как видно из полученных результатов, эти данные расходятся со сведениями наших коллег, в соответствии с которыми распространенность гиперхолестеринемии в городской популяции за счет вовлечения в анализ групп респондентов 18-29 лет (среди которых распространенность дислипидемий невысока) составляет 36,8% среди мужчин и 50,1% среди женщин. Распространенность низкого уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП; <1,0 ммоль/л для мужчин и <1,3 ммоль/л для женщин) оказалась не слишком характерной чертой для обследованной популяции. Всего лишь 18,3% респондентов (10,4% мужчин и 24,6% женщин) в среднем имели фактор риска ССЗ в виде снижения ХС ЛПВП. Гипертриглицеридемия (>1,7 ммоль/л) выявлена в среднем у трети обследованных респондентов, или в 31,7% случаев (у 35,6% мужчин и 26,2% женщин). В то же время выявленная распространенность в обследованной популяции высокого уровня наиболее прогностически значимого холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП; >3,0 ммоль/л) была достаточно высока и составила в среднем 68,1% (68,1% у мужчин и 66,0% у женщин), во многом повторяя тенденции гиперхолестеринемии, что, безусловно, связано с расчетным методом определения.

Согласно анализу индекса массы тела (ИМТ) нормальные параметры <25 кг/м² (либо в пределах 18,5-24,9 кг/м²) в обследованной популяции имели только 29,3% лиц, в то время как суммарная доля избыточной массы тела и ожирения составила

70,1% (69,6% мужчин и 71,0% женщин). При этом в популяции согласно определению ИМТ превалировала собственно избыточная масса тела (25-29,9 кг/м²), выявленная у 42,3% мужчин и 36,4% женщин, в то время как ожирение I, II и III степени выявлено соответственно у 20,0, 6,3 и 1,0% мужчин и 23,4, 8,7 и 1,4% женщин. Вместе с тем в проведенных ранее отечественных эпидемиологических исследованиях отсутствуют сведения о распространенности абдоминального типа ожирения, определяемого по величине окружности талии (ОТ). Суммарно по более широким критериям АТР-III (2001) абдоминальное ожирение выявлено у 46,8% респондентов (у 37,0% мужчин и 56,6% женщин), тогда как в соответствии с более жестким критерием абдоминального ожирения, который поддерживается Европейским обществом кардиологов (2012), таковое выявлено у 72,8% респондентов (у 62,3% мужчин и 77,3% женщин), что является чрезвычайно высоким показателем риска развития не только ССЗ, но также манифестации СД и множества метаболических расстройств.

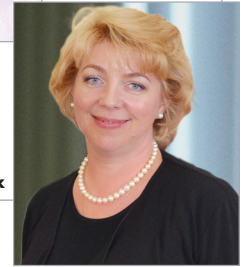
Данные по распространенности нарушений углеводного обмена в виде СД, нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) и инсулинорезистентности (ИР) до настоящего времени не были представлены в статистических данных популяционных кардиологов Украины. Принимая во внимание тот факт, что СД признан эквивалентом ИБС, т.е. данная когорта пациентов относится к группе очень высокого кардиоваскулярного риска, нами проанализированы уровни глюкозы и инсулина натощак, а также рассчитан индекс НОМА для обнаружения ИР у всех респондентов. По полученным результатам, распространенность СД, включая впервые выявленный диабет, составила 8% приблизительно в одинаковом соотношении как среди мужчин (7,9%), так и среди женщин (8,1%). В то же время получены интересные данные о распространенности НТГ и ИР. Так, НТГ, выявленная почти у трети респондентов (28,0%), определялась с явным преобладанием в мужской когорте (38,9 против 19,1% у женщин); тогда как гиперинсулинемия (>11 мкЕд/кг) и ИР, определенная по индексу НОМА >2,77, оказалась представленной более чем у трети респондентов (41,2%) с преимущественным обнаружением у женщин (44,8%) по сравнению с мужчинами (37,8%), причем данное преобладание сохранялось во всех возрастных группах. Гиперинсулинемия, наблюдавшаяся в возрастной группе 30-39 лет у 31,9% мужчин и 46,8% женщин, в когорте представителей 60-69 лет достигала 46,7% у мужчин и 54,8% у женщин. Данный факт наряду с высокой распространенностью абдоминального типа ожирения в городской популяции Украины (46,8% по «мягким» критериям АТР-III (2001) и 72,8% по критериям Европейского общества кардиологов, 2012) свидетельствует о том, что проблема синдрома ИР, или метаболического синдрома, равно как и всех сопряженных с ним кардиометаболических расстройств, крайне актуальна для Украины и еще не достаточно оценена кардиологами.

Обобщив результаты анализа распространенности всех исследованных параметров, можно представить следующим образом современный профиль основных факторов сердечно-сосудистого риска городского населения Украины (рис. 1). Как видно из представленной диаграммы, факторы риска по степени распространенности среди взрослого населения можно объединить в три основные группы. Первую, наиболее широко распространенную группу факторов риска, представленную в популяции примерно 70% случаев, составили (в порядке убывания) абдоминальное ожирение по критериям Европейского общества кардиологов (2012), избыточная масса тела и ожирение по критерию ИМТ, гиперхолестеринемия и повышение уровня ХС ЛПНП. Вторую по распространенности группу факторов (около 40-45% популяции) составили абдоминальное ожирение, выявленное по критериям АТР-III (2001), АГ, гиперинсулинемия и ИР по индексу НОМА. Третью группу факторов риска (от 30% и ниже в популяции) составили (в порядке убывания) гипертриглицеридемия, НТГ, курение, снижение ХС ЛПВП, гиперурикемия и СД.

На завершающем этапе исследования в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2012) определена распространенность очень высокого сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины с использованием 3 вариантов шкалы SCORE, представленных в онлайн-режиме на странице ЕОК. (Использовался инструмент для стран высокого риска, к которым относится Украина: <https://escol.escardio.org/heartscore/calc.aspx?model=europehigh>.) Первоначально, просуммировав количество респондентов, страдающих ИБС (учитывались только объективные критерии – ЭКГ, перенесенный инфаркт миокарда, реваскуляризация в анамнезе), а также количество респондентов с дополнительно



Е.И. Митченко



Т.В. Колесник

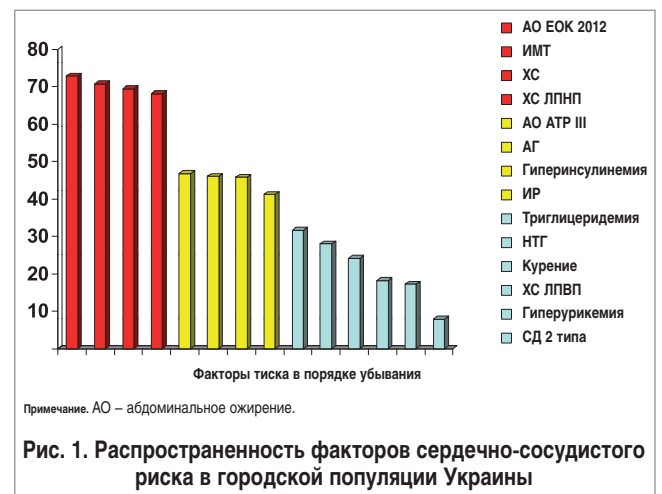


Рис. 1. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины

выявленным СД 2 типа без анамнеза ИБС, который в соответствии с рекомендациями ЕОК является эквивалентом ИБС, мы получили группу из 224 респондентов с уже установленным очень высоким риском как первую составляющую. Следующим этапом, используя первую шкалу – SCORE₁, для которой необходимо учитывать дату рождения, пол респондента, уровень систолического АД, ХС и статус курильщика, – мы дополнительно выявили еще 26 респондентов. Следовательно, используя дополнительно шкалу SCORE₁, мы выявили в популяции 250 респондентов очень высокого риска. Используя вторую шкалу – SCORE₂ – для определения риска, согласно которой, помимо всего вышеперечисленного, необходимо учитывать уровень ХС ЛПВП, мы получили некоторое уменьшение по сравнению со SCORE₁ группы высокого риска: снижение ХС ЛПВП отмечалось только у 9 респондентов. Как уже упоминалось, данный фактор риска не является ведущим в украинской городской популяции. Следовательно, используя шкалу SCORE₂, мы определили очень высокий риск только у 233 респондентов. Используя для определения риска SCORE₃, в которой, помимо даты рождения, пола респондента, учитывались также параметры роста и веса для определения ИМТ, а также статус курильщика, мы смогли, кроме лиц с ИБС и СД, выявить дополнительно 67 респондентов. Таким образом, суммарно с использованием шкалы SCORE₃ мы выявили очень высокий риск у 291 респондента. Предприняв попытку максимального выявления когорты очень высокого риска, мы проанализировали возможность определения данного параметра, используя одновременно все шкалы, т.е. любую возможную комбинацию шкал, в которой имела место угроза возникновения фатальных ССЗ, или SCORE_{max}; в нее вошел 71 респондент. Следовательно, при использовании любой возможности определения SCORE более 10%, что соответствует очень высокому риску, мы выявили таковой суммарно у 295 респондентов. Следовательно, при максимальном учете всех возможных предикторов среди взрослого городского населения Украины 30-69 лет установлена распространенность когорты очень высокого риска развития фатальных осложнений в количестве около 30% всей популяции, что, возможно, находит свое отражение в государственной статистике МЗ Украины относительно заболеваемости и смертности.

Проанализировав весь спектр сердечно-сосудистых факторов риска, следует признать, что, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, АГ по-прежнему остается актуальной для Украины и выявляется в среднем у 46% респондентов в возрасте 30-69 лет, прогрессирует с возрастом, у подавляющего большинства обследованных сочетается с 3-4 иными факторами риска и недостаточно скорректирована. Связанные с АГ осложнения, такие как инфаркт миокарда и инсульт, определяют значительную инвалидизацию населения и смертность. Отрицательное влияние АГ на жизненный прогноз и качество жизни диктует настоятельную необходимость снижения АД до целевого уровня. Согласно рекомендациям ЕОК 2013 г. целевым для всей популяции является уровень АД <140/90 мм рт. ст., у больных СД – <140/85 мм рт. ст. Антигипертензивные препараты играют ведущую роль в лечении пациентов с АГ. Однако следует отметить, что монотерапия (даже в случае АГ I-II ст.) эффективна приблизительно у 30-50% больных. Большинство пациентов нуждаются в комбинированной антигипертензивной терапии. Необходимость в назначении комбинированной терапии возникает при исходном уровне АД, соответствующем II или III ст. АГ (т.е. ≥160/100 мм рт. ст.),

Продолжение на стр. 16.

Е.И. Митченко, д.м.н., профессор, ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев;
Т.В. Колесник, д.м.н., профессор, ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины

Факторы сердечно-сосудистого риска и препараты с доказанным влиянием на прогноз: что мешает сделать правильный выбор?

Продолжение. Начало на стр. 15.

или общем высоком риске осложнений, что реально наблюдается в пределах от 45% (по данным исследования SHEP) до 80% случаев (исследование INVEST).

Комбинированная антигипертензивная терапия имеет следующие доказанные преимущества: потенцирование эффекта по сравнению с одним препаратом в связи с влиянием компонентов комбинации на разные механизмы развития и стабилизации АГ; уменьшение побочных эффектов при снижении доз препаратов, входящих в состав комбинации; наиболее эффективная органопroteкция и более значительное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Наряду со всем вышеизложенным достаточно весомым аргументом в пользу комбинированной терапии может служить повышение приверженности к терапии, которой так недостает нашим пациентам с АГ, в связи с удобством применения и обычно меньшей стоимостью комбинации по сравнению со стоимостью отдельных препаратов, входящих в ее состав. Согласно нашим данным, полученным в исследовании популяции г. Днепропетровска, показатели приверженности к терапии высоки только на первый взгляд: 74% респондентов с АГ получают терапию и только 26% не принимают ее (рис. 2). С другой стороны, из всех ответивших позитивно на предыдущий вопрос регулярный прием отмечают только 47%, курсовой прием – 10%, а 43% респондентов принимают антигипертензивную терапию эпизодически (рис. 3). Если проанализировать достижение целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.), то данные крайне неутешительны: только 19% пациентов на регулярном приеме препаратов достигают целевых уровней терапии, в то время как 81% не достигают таковых (рис. 4). Причин неадекватности антигипертензивной терапии может быть множество, и объяснение можно найти в использовании малоэффективных лекарственных средств, недостаточной дозе препаратов, попытке достижения цели

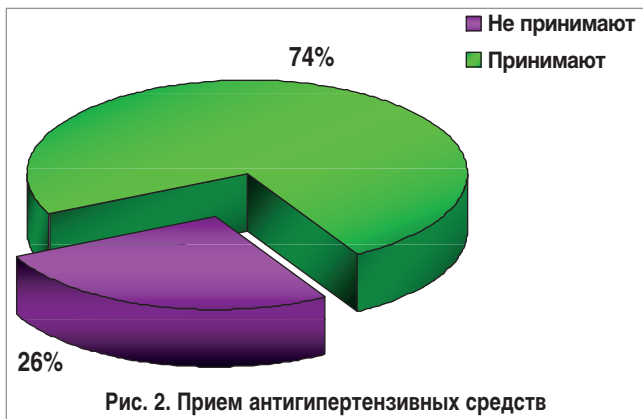


Рис. 2. Прием антигипертензивных средств

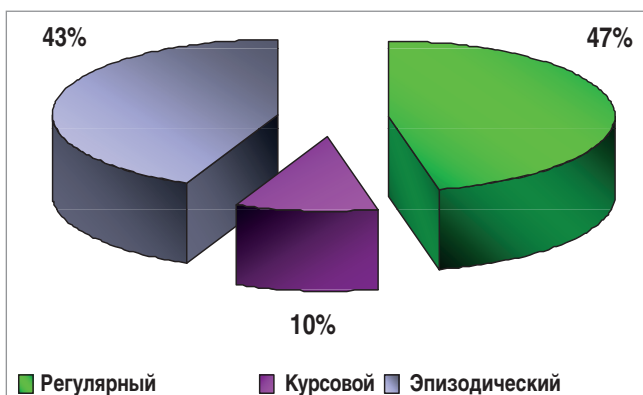


Рис. 3. Прием антигипертензивных средств (из тех, кто принимает)

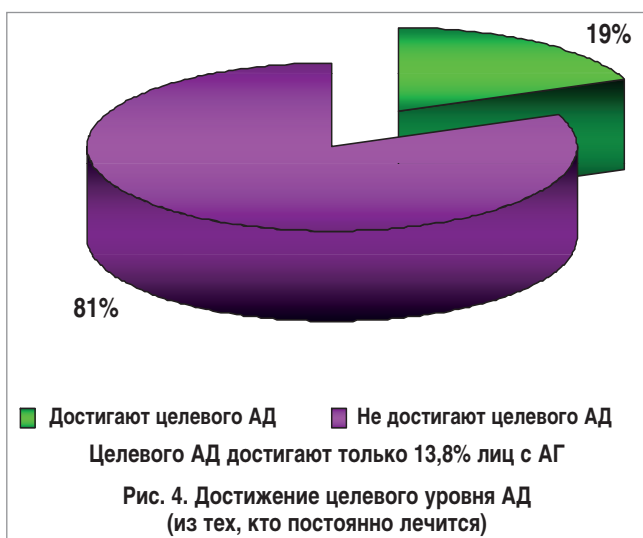


Рис. 4. Достижение целевого уровня АД (из тех, кто постоянно лечится)

моновариантом терапии, недостаточной коррекции сопутствующих факторов риска и недостаточной приверженности к комплексу предписанных средств.

В настоящее время комбинация ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагониста кальция признана одной из лучших и наиболее эффективной в лечении пациентов с АГ. Об этом свидетельствуют, в частности, результаты исследования ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension – Предупреждение сердечно-сосудистых событий через комбинированную терапию у пациентов с систолической гипертензией). В этом исследовании убедительно показано более выраженное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений в группе пациентов с АГ, получавших комбинацию ИАПФ и амлодипина по сравнению с пациентами, лечившимися комбинацией ИАПФ и диуретика.

Следует учитывать тот факт, что амлодипин – это пролонгированный дигидропиридиновый антагонист кальция, который имеет следующие механизмы действия:

- взаимодействует с рецепторами кальциевых каналов гладкомышечных клеток;
- ингибирует поступление в них ионов кальция через мембранные каналы L-типа, что в конечном итоге приводит к расслаблению мышц сосудов (преимущественно артерий и артериол), уменьшению периферического сопротивления и снижению АД;
- проявляет выраженный антиангинальный, антиишемический эффект, расширяя коронарные артерии;
- обладает антиатеросклеротическим действием, тормозит и уменьшает ремоделирование артерий и левого желудочка, уменьшает его гипертрофию;
- снижает давление в легочной артерии и вызывает дилатацию бронхов;
- снижает агрегацию тромбоцитов, активирует фибринолиз;
- снижает ИР;
- улучшает функцию эндотелия, усиливает синтез эндотелием вазодилататоров оксида азота и простаглицлина, способствует обратному развитию гипертрофии миокарда левого желудочка, обладает круглосуточным эффектом и предупреждает ранний утренний подъем АД.

Важнейшей особенностью амлодипина является церебропротекторное действие – способность предотвращать инсульт. Риск инсульта на фоне терапии дигидропиридином был достоверно ниже, чем при приеме других препаратов независимо от степени снижения АД. Так, в исследовании PREVENT (длительность – 3 года) с включением больных с ангиографическими признаками коронаросклероза, принимавших амлодипин, показаны достоверное уменьшение скорости прогрессирования атеросклероза сонных артерий (по показателю толщины комплекса интима-медиа при ультразвуковом исследовании) и снижение риска нестабильной стенокардии на 33%. Последующий анализ коронароангиограмм показал, что амлодипин способствует обратному развитию атеросклероза в коронарных артериях в тех случаях, когда исходно имел место стеноз более 70%. Замедление развития коронарного атеросклероза при лечении амлодипином показано также с помощью внутрикоронарной сонографии в исследовании CAMELOT. Одновременно амлодипин снизил частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация, инсульт, необходимость госпитализации в связи со стенокардией, сердечной недостаточностью) на 31%.

Следовательно, амлодипин показан в следующих ситуациях: коррекция АД, в том числе при изолированной систолической гипертензии пожилых, сочетании АГ со стенокардией, атеросклерозом периферических или сонных артерий, хроническим обструктивным заболеванием легких и бронхиальной астмой.

В свою очередь, периндоприл является высоколипофильным, преимущественно тканевым ИАПФ. Преимуществами его действия являются:

- снижение активности АПФ и превращение ангиотензина I в ангиотензин II, нарушение образования последнего приводит к вазодилатации, уменьшению периферического сопротивления и снижению АД;
- действие препарата продолжается в течение суток;
- снижение секреции альдостерона и вазопрессина;
- индукция образования эндотелием вазодилатирующих факторов (оксида азота, простаглицлина, гиперполяризующего фактора);
- снижение активности ренин-ангиотензиновой системы в жировой ткани, что особенно актуально при лечении АГ у лиц с ожирением и метаболическим синдромом;
- уменьшение ремоделирования сердца и артерий и гипертрофии миокарда левого желудочка;
- повышение чувствительности тканей к инсулину, уменьшение ИР (особенно важно при лечении АГ у больных СД 2 типа);
- выраженный органопroteкторный эффект.

Данные механизмы периндоприла (компания КРКА зарегистрировала в Украине периндоприл под названием ПРЕНЕССА) объясняют его способность значительно снижать риск сердечно-сосудистых осложнений, благоприятно влиять на жизненный прогноз. Это убедительно показано в крупномасштабных международных клинических исследованиях EUROPA, PROGRESS, PREAMI и др. В частности, в исследовании EUROPA показано, что периндоприл на 20% снижал риск развития первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный инфаркт миокарда и остановка сердца с успешной реанимацией) у пациентов со стабильной ИБС во всех возрастных группах независимо от наличия или отсутствия СД, АГ. Риск развития инфаркта миокарда периндоприл снижал на 24%, хронической сердечной недостаточности – на 39%. В исследовании PROGRESS наблюдались 6105 больных АГ с инсультом и транзиторной ишемической атакой в анамнезе. Лечение периндоприлом (в дополнение к индапамиду) снижало частоту повторных инсультов на 28%, уменьшало риск инфаркта миокарда на 38% (компания КРКА зарегистрировала в Украине комбинацию периндоприл/индапамид под названием Ко-Пренесса).

Комбинированный препарат, состоящий из амлодипина и периндоприла, обладает всеми положительными, в том числе органопroteкторными, свойствами этих лекарственных средств. Существуют доказательства эффективности комбинированного применения периндоприла и амлодипина (компания КРКА зарегистрировала в Украине комбинацию периндоприл/амлодипин под названием АМЛЕССА). Так, в исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm) в группе комбинации амлодипин ± периндоприл отмечено значительное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с лечением комбинацией ателолол ± диуретик: снижение сердечно-сосудистой смертности на 24%, инсульта на 30%, нарушения функции почек на 15%, общего количества сердечно-сосудистых событий и реваскуляризации на 16%. Важной особенностью комбинации периндоприла и амлодипина (компания КРКА зарегистрировала в Украине комбинацию периндоприл/амлодипин под названием АМЛЕССА) является эффективное снижение не только периферического, но и центрального АД, что показано в исследовании CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) – субисследовании ASCOT. Эта особенность имеет большое клиническое значение, так как увеличение центрального АД и центрального пульсового давления повышает риск инсульта, ишемии миокарда и гипертрофии левого желудочка. Высокая антигипертензивная эффективность и хорошая переносимость фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина показана в исследовании STRONG (SafeTy and efficacy analysis of coveRsyl amloidyne in uncOttrolled and Newly diaGnosed Hypertension). Первичная конечная точка – среднее значение изменения АД по сравнению с исходным и количество больных, достигших целевого АД. Вторичная конечная точка – частота развития побочных реакций и степень приверженности пациентов к лечению. Лечение периндоприлом и амлодипином (компания КРКА зарегистрировала в Украине комбинацию периндоприл/амлодипин под названием АМЛЕССА) проводилось в течение 60 дней. Целевой уровень АД был достигнут у 66,1% пациентов, в том числе у 68,3% не леченных ранее больных, у 68,4% пациентов с недостаточно контролируемым монотерапией АД, у 59,9% больных с недостаточно контролируемым комбинированной терапией АД. Было констатировано быстрое и выраженное снижение АД при переводе с монотерапии ИАПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или антагонистами кальция на комбинированную терапию периндоприлом и амлодипином, а также при переводе с других комбинаций. Переносимость фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина была хорошей (компания КРКА зарегистрировала в Украине комбинацию периндоприл/амлодипин под названием АМЛЕССА).

Амлесса (компания КРКА, Словения) выпускается в таблетках с содержанием компонентов в следующих дозировках: периндоприл 4 мг + амлодипин 5 мг; периндоприл 8 мг + амлодипин 5 мг; периндоприл 4 мг + амлодипин 10 мг; периндоприл 8 мг + амлодипин 10 мг. Комбинация периндоприл/амлодипин может применяться для лечения любого пациента с АГ, нуждающегося в комбинированной терапии, но в первую очередь у лиц с недостаточно контролируемой АГ и высоким сердечно-сосудистым риском, а также с сопутствующей ИБС, атеросклерозом сонных и периферических артерий.

Фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин (компания КРКА зарегистрировала эту комбинацию на рынке Украины под названием Амлесса) не ухудшает показателей липидного и углеводного обмена и поэтому наиболее предпочтительна для лечения АГ у пациентов с СД и метаболическим синдромом. Диапазон дозирования комбинации периндоприл/амлодипин (препарат Амлесса имеет 4 формы выпуска) дает возможность гибкого выбора соотношения компонентов для успешной коррекции АД в зависимости от клинической ситуации. Простой режим приема препарата (1 р/сут) повышает приверженность к терапии. Блистерная упаковка препарата облегчает контроль принятой дозы, что удобно для пациента. Учитывая все вышеизложенное, хотелось бы подчеркнуть, что сегодня лечение артериальной гипертензии становится простым, удобным и гибким.