

Амлодипин в лечении сердечно-сосудистой патологии: доказанные антигипертензивный и антиатеросклеротический эффекты

М.Г.Бубнова

ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития РФ
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития РФ

Антагонисты кальция (АК) применяются в клинической практике более 50 лет. В начале 1959 г. был синтезирован верапамил, в 1969 г. – нифедипин, за ним – дилтиазем. К концу 1990 г. широкое распространение получили пролонгированные формы АК, среди которых выделяется дигидропиридиновый АК III поколения – амлодипин.

Основной механизм действия амлодипина связан с уменьшением поступления ионов Ca^{++} через кальциевые L-каналы в клетку. Модулируя эти каналы, амлодипин изменяет клеточный кальциевый ток. Известно, что сокращение гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов зависит от концентрации Ca^{++} в цитоплазме, поэтому если подавить трансмембранный вход ионов Ca^{++} и его количество в цитоплазме клетки, то ее готовность к сокращению уменьшится. Амлодипин взаимодействует с кальциевыми ионными каналами путем ассоциации/диссоциации в месте связывания с рецептором, что обеспечивает постепенное начало его действия, благодаря чему снижается вероятность развития рефлекторных изменений сердечного ритма.

Амлодипин от других АК отличают важные фармакологические особенности, обосновывающие его широкое применение в клинической практике [1, 2]:

- сверхдлительный период действия до 72 ч (период полувыведения – $T_{1/2}$ равен 35–50 ч вследствие медленной скорости его биотрансформации в печени), не требующий создание ретардной формы;
- высокая биодоступность (60–80%) при незначительных различиях между максимальной и минимальной концентрациями в крови в течение суток, указывающая на предсказуемую эффективность;
- высокая тканевая селективность, прежде всего в отношении сосудов (действие на сосуды в 80 раз превышает такое в отношении кардиомиоцитов), не воздействует на сократимость миокарда, функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводимость, способствует хорошему снижению общего сосудистого периферического сопротивления без уменьшения сердечного выброса;
- достижение максимальной концентрации в плазме крови через 6 ч после приема внутрь с нарастанием эффекта в течение последующих 5–7 дней лечения;
- отсутствие эффекта привыкания;
- липофильность и особенности локализации на мембране клеток, способствующие проявлению значимого антиатеросклеротического эффекта;
- малое изменение фармакокинетики при заболеваниях почек;
- возможное увеличение периода полужизни метаболитов и биодоступности при болезнях печени, поскольку метаболизм в печени – единственный путь элиминации амлодипина из организма.

Благоприятные фармакодинамические и фармакокинетические свойства амлодипина обуславливают его широкое применение в клинической практике врача.

Согласно современным Национальным и Европейским рекомендациям амлодипин рассматривается как

препарат первого ряда при инициации лечения артериальной гипертензии (АГ) и назначается как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами (АГП). Однако следует помнить, что в ряде клинических ситуаций амлодипин имеет явные предпочтения: при стенокардии, ишемической болезни сердца (ИБС), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), атеросклерозе сонных артерий и коронарных артерий (КА), поражении периферических сосудов, изолированной систолической АГ, у пожилых. Такой широкий диапазон применения амлодипина объясняется не только заметным антигипертензивным эффектом, но и многочисленными плейотропными свойствами, которые проявляются вне связи со снижением уровня артериального давления (АД) и опосредуют позитивное влияние препарата на процессы сосудистого и органного поражения, а также факторы атеротромбогенеза.

Антигипертензивный эффект и снижение сердечно-сосудистого риска

Проведенные многочисленные клинические исследования показали, что число пациентов, достигающих адекватного гипотензивного ответа на терапию амлодипином, в среднем колеблется от 61 до 91%. Антигипертензивный эффект амлодипина зависит от дозы препарата, но не зависит от времени его приема в течение дня и характера потребляемой пищи. Определено, что алкоголь не влияет на гемодинамические эффекты амлодипина в отличие от реакции других АК.

Антигипертензивный эффект амлодипина, главным образом, обусловлен вазодилатацией на уровне резистивных сосудов (артериол). В терапевтических дозах он не действует на венозное русло, поэтому ортостатическая гипотония развивается редко. Это благоприятный факт проявления действия амлодипина, поскольку развитие ортостатической гипотонии может провоцировать острые сердечно-сосудистые инциденты, что особенно опасно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, например, при стенокардии, после перенесенного мозгового инсульта (МИ) или транзиторной ишемической атаки и т.п.

В отличие от многих других АК амлодипин не увеличивает концентрацию катехоламинов в плазме крови и не стимулирует активность ренин-ангиотензиновой системы.

В сравнительных исследованиях, в том числе в крупном метаанализе Blood Pressure Lowering treatment Trialists Collaboration, показано, что антигипертензивный эффект амлодипина сопоставим с другими классами АГП [3]. Применение амлодипина позволяет добиваться устойчивого снижения уровня АД в сочетании с протективным влиянием на органы-мишени, поражающиеся при АГ. Так доказано, что амлодипин уменьшает выраженность ГЛЖ – фактора риска АГ и ее осложнений, а также гипертрофию средней оболочки артерий, влияя на процессы «ремоделирования» в тканях [4].

При лечении больного АГ и тем более при ее развитии у пациентов с сахарным диабетом, ожирением, почечной патологией важно помнить о нефропротекции. Микроальбуминурия – один из ранних и неблагоприятных прогностических признаков при АГ. Снижение уровней АД до целевых уровней и уменьшение микроальбуминурии следует рассматривать в качестве главных суррогатных точек эффективности антигипертензивной терапии и профилактики почечной недостаточности.

Среди ценных свойств амлодипина выделяют его диуретический и натрийуретический эффекты, связанные как с уменьшением почечного сопротивления, увеличением почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, так и с непосредственным воздействием препарата на канальцевую экскрецию натрия, что препятствует задержке жидкости в организме [1].

Хороший контроль уровня АД у пациентов с АГ на фоне терапии амлодипином сопровождается достоверным влиянием препарата на конечные клинические эффекты, реализуемые в виде снижения риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на 28%, МИ – на 39%, сердечно-сосудистой смертности – на 28%. Такая терапевтическая эффективность амлодипина сопоставима с влиянием на прогноз других препаратов, в частности β-адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. В отношении снижения риска МИ амлодипин продемонстрировал явные преимущества перед другими классами АП.

У больных АГ высокого сердечно-сосудистого риска терапия, основанная именно на приеме амлодипина, оказалась более эффективной по сравнению с терапией валсартаном в достоверном снижении частоты развития инфаркта миокарда (ИМ) на 19% в клиническом исследовании VALUE [5].

В другом крупном многоцентровом рандомизированном исследовании ASCOT-BPLA у больных АГ, имеющих три и более кардиоваскулярных факторов риска, назначение комбинированной терапии в виде амлодипина (±периндоприл) против ателолола (±бендофлуметиазид) сопровождалось явными клиническими преимуществами: общая смертность была ниже на 11% ($p=0,0247$), смертность от ССО – ниже на 24% ($p=0,001$) и частота МИ – ниже на 23% ($p=0,0003$) [6].

Плейотропные эффекты

При сердечно-сосудистой патологии, в частности при АГ, атеросклерозе на фоне ремоделирования стенки сосудов и изменения ее структуры, нарушается эндотелиальная функция сосудов. Предупреждение или замедление данных процессов в определенной степени могут улучшать клиническое течение болезни и прогноз больных.

Амлодипин демонстрирует положительные вазопротективные свойства [7–9]. Одним из механизмов улучшения эндотелиальной регулирующей функции является стимуляция амлодипином активности эндотелиальной синтазы оксида азота (NO) и продукции NO – главного вазодилатора, препятствующего тоническому сокращению сосудов. Способность амлодипина тормозить процессы ремоделирования и оказывать выраженный вазопротективный эффект вызывает заметное снижение жесткости сосудистой стенки.

Увеличение продолжительности полураспада NO на фоне амлодипина положительно сказывается на подавлении процессов пролиферации в сосудистой стенке, что предотвращает цитокинопосредованный апоптоз.

Доказанный антиагрегационный механизм действия амлодипина связан с его способностью замедлять агрегацию тромбоцитов в крови, угнетать синтез тромбоксана A_2 и стимулировать высвобождение простаглицлина и NO. Есть сообщение о возможном усилении на фо-

не терапии амлодипином высвобождения брадикинина за счет активации V_2 -кининовых рецепторов, стимулирующих продукцию NO.

Амлодипин успешно применяется для лечения АГ при состояниях, связанных с липидными изменениями проатерогенной направленности (гиперлипидемия, дислипидемия) и метаболическими нарушениями (сахарный диабет, метаболический синдром, ожирение, подагра). Так, амлодипин нормализует инсулиновый ответ на нагрузку глюкозой у инсулинорезистентных пациентов с АГ, он нейтрален в отношении обмена мочевой кислоты и метаболизма липидов (хотя есть факты даже позитивного влияния амлодипина на атерогенные фракции липопротеидов крови).

Антиатеросклеротические эффекты

К настоящему времени имеется достаточное количество экспериментальных (в опытах *in vitro* и на животных) и клинических данных, подтверждающих способность АК тормозить процессы атерогенеза, в том числе на раннем этапе. Заметный антиатеросклеротический эффект амлодипина реализуется через следующие механизмы:

- вазопротективный (улучшение функциональной активности эндотелия через повышения активности простаглицлина и NO);
- антипролиферативный (торможение миграции и пролиферации ГМК сосуда, а также гиперплазии интимы за счет замедления высвобождения ростковых факторов);
- антиоксидативный (торможение окисления частиц липопротеидов низкой плотности);
- антиатерогенный (уменьшение захвата эфиров холестерина макрофагами и снижение внутриклеточной аккумуляции липидов).

Определенная специфичность строения молекулы и как следствие – сильный мембранный аффинитет липофильного амлодипина, который в отличие от других АК сохраняется даже при атеросклеротическом поражении сосудистой стенки, позволяют данному препарату сдерживать накопление модифицированных частиц липопротеидов низкой плотности в пенистых клетках. Этому способствуют и выраженные антиоксидантные свойства препарата. Амлодипин может снижать экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1), что также позитивно влияет на процессы атерогенеза.

Доказанная антиатеросклеротическая эффективность амлодипина выводит его в группу препаратов первого выбора у лиц с высоким атеротромбогенным риском.

В крупном рандомизированном исследовании PREVENT проводилась проспективная оценка сосудистых эффектов амлодипина у больных ($n=825$) со стабильной ИБС в течение 3 лет в сравнении с плацебо. Было показано значимое замедление прогрессирования атеросклероза в сонных артериях: уменьшение толщины комплекса интима–медиа (ТКИМ) на 0,0024 мм в год против увеличения на 0,0121 мм в год ($p=0,013$) при приеме плацебо [10]. Эти данные представляются важными, поскольку параметр ТКИМ рассматривается как независимый предиктор развития ИМ и МИ [11]. На уровне КА прогрессирование атеросклеротического поражения (по данным ультразвука) при приеме амлодипина отсутствовало. В то же время на амлодипине (против плацебо) достоверно снижались частота госпитализаций пациентов в связи с ухудшением клинического состояния (на 35%), потребность в операциях реваскуляризации миокарда (на 46%) и риск всех ССО, включая фатальные и нефатальные случаи острого ИМ и МИ, (на 31%). Следует подчеркнуть, что перечисленные клинические эффекты амлодипина имели АД-независимый характер. Последующий ретроспективный анализ результатов PREVENT обнаружил, что амлодипин способен вызывать регресс атеросклероза в КА, если их стеноз перекрывает просвет сосуда на 70% и более.

Рис. 1. Потенциальные антиатеросклеротические эффекты амлодипина, в которые не вовлечена модуляция кальциевых каналов.

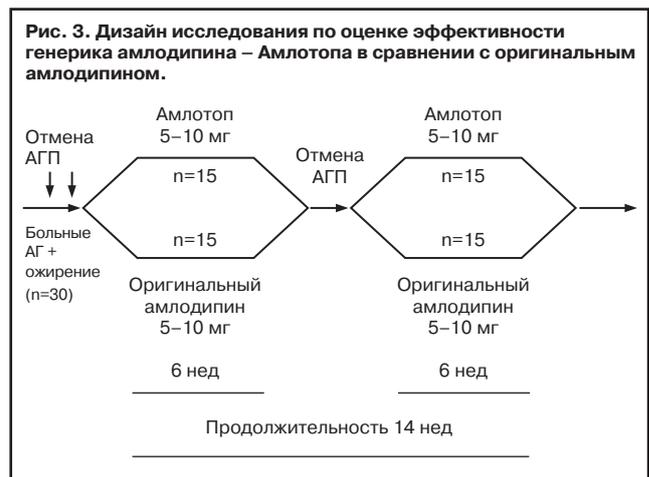


В исследовании CAPARES изучалось влияние амлодипина (10 мг) против плацебо на частоту рестенозов у 635 больных с ИБС. Лечение начинали за 2 нед до вмешательства и продолжали в течение 4 мес. Хотя изменения в диаметре КА между группами пациентов не отмечалось, тем не менее потребность в необходимости повторного эндоваскулярного вмешательства на амлодипине снижалась на 59% ($p=0,011$, против плацебо), а вероятность развития комбинированной конечной точки, включавшей ИМ и смерть, на 49% ($p=0,007$, против плацебо) [12]. Результаты исследования CAPARES позволили рекомендовать амлодипин для более широкого назначения больным с ИБС, подвергнутым коронарной ангиопластике, с целью улучшения прогноза их жизни.

Результаты двух исследований – PREVENT и CAPARES подтвердили гипотезу, что амлодипин может оказывать прямое антиатеросклеротическое действие, обусловленное как кальцийзависимой активностью, так и не зависимыми от нее эффектами (рис. 1) [13].

Ценные клинические данные были получены в исследовании CAMELOT, где изучалось влияние амлодипина в сравнении с плацебо и эналаприлом на риск ССО у больных с ИБС. Важным критерием включения пациентов в данное исследование был уровень диастолического АД < 100 мм рт. ст. (средний уровень – 129/78 мм рт. ст.) [14]. В рамках этого исследования выполнялось субисследование NORMALISE, в котором оценивалось влияние амлодипина на динамику поражения коронарного русла по данным повторно проведенного внутрисосудистого ультразвукового исследования. Эти исследования подтвердили антиатеросклеротическую активность амлодипина. При анализе динамики прогрессирования атеросклероза в КА отмечено его наименьшее прогрессирование в группе больных, получавших амлодипин (на 0,5%), против больных, получавших эналаприл (0,8%) или плацебо (1,3%). На амлодипине (против плацебо) уменьшалось развитие всех ССО на 31% ($p=0,003$), число госпитализаций по поводу стенокардии – на 27% ($p=0,03$), количество вмешательств с целью реваскуляризации миокарда – на 51% ($p=0,002$); риск снижения первичной конечной точки на эналаприле был сопоставим с плацебо и уступал терапии амлодипином (на амлодипине дополнительное снижение риска составило 19%).

Полученные благоприятные воздействия амлодипина на течение и прогноз больных со стабильной стенокардией – важный этап в понимании механизмов его действия. Очевидно, что амлодипин у этой серьезной категории больных способен восстанавливать нарушенную эндотелиальную функцию КА. Это дает основания считать амлодипин (АК) ценным и перспективным классом в лечении больных с ИБС.



При лечении ИБС назначение амлодипина преследует несколько целей:

- устранение или уменьшение ишемии миокарда;
- улучшение качества жизни больных;
- улучшение прогноза – отдаленного исхода заболевания.

Основные механизмы действия амлодипина, направленные на успешное лечение ИБС:

- антиатеросклеротический;
- антитромботический;
- антиангинальный и антиишемический.

Выявлено, что амлодипин нейтрализует сосудосуживающее действие эндотелина-1, повышенный синтез которого наблюдается на начальной стадии ИМ. Прием 10 мг амлодипина больными со стабильной стенокардией уже через 24 ч обеспечивает рост толерантности к физической нагрузке при нагрузочном тесте: продолжительность выполнения физической нагрузки увеличилась на 31%, а время до появления приступа стенокардии – на 48%.

Все перечисленные свойства амлодипина дают ему основание занимать достаточно выгодные позиции в лечении больных со стабильной стенокардией и рассматривать данный препарат как обязательный компонент антиангинальной терапии стабильной стенокардии в виде монопрепарата или комбинации с другими средствами (β-адреноблокаторы, нитраты).

Особенно показаны АК при вазоспастической стенокардии и эпизодах безболевого ишемии. Амлодипин может применяться в лечении стенокардии без каких-либо отрицательных последствий даже у пациентов с сердечной недостаточностью, о чем говорят результаты исследования PRAISE.

Амлодипин в клинической практике

Анализ амбулаторных историй болезни больных (n=2768), страдающих стенокардией, в только что завершенном российском исследовании ПЕРСПЕКТИВА показал, что АК принимают только 31,3% больных против 53,3% пациентов, получающих нитраты [15]. В исследовании десятилетней давности ATP-Survey АК получали 35,6% больных со стабильной стенокардией. Таким образом, пропорция пациентов на терапии АК не увеличилась, хотя сегодня имеется явная потребность в более широком назначении этого класса препаратов. Во-первых, среднее число приступов стенокардии в неделю у российских больных остается высоким – 5,02±0,16, а у больных с ИМ в анамнезе – 6,31±0,19. Во-вторых, в России преобладает стенокардия более тяжелых функциональных классов – II (у 64,8%) и III (у 25,2%) в отличие от европейской когорты пациентов со стенокардией. При этом процент пациентов, принимающих амлодипин, в исследовании ПЕРСПЕКТИВА составляет только 18,2%. Очевидно, что одним из пер-

спективных путей усиления антиангинальной терапии в российской когорте больных со стабильной стенокардией может являться более активное назначение именно длительно действующего амлодипина. Это также позволит сократить назначение нитратов, которые, как показано в многочисленных исследованиях, не влияют на развитие ССО и прогноз больных.

Проблему доступности назначения АК в клинической практике позволяют решить качественные препараты-генерики. Гарантией терапевтической эквивалентности (одинаковой степени эффективности и безопасности) генерика оригинальному препарату являются доказательства его фармацевтической эквивалентности и биоэквивалентности, полученные в клинических исследованиях. Генерик считается биоэквивалентным оригинальному препарату в том случае, если его фармакокинетическая кривая, определенная в исследовании на здоровых добровольцах, не более чем на 15–20% отличается от таковой оригинального препарата. К современным генерикам амлодипина следует отнести препарат Амлотоп (ЗАО «Макиз-Фарма»). Биоэквивалентность Амлотопа с оригинальным амлодипином установлена на здоровых добровольцах в исследовании, проведенном Ю.Б.Белоусовым и соавт. на кафедре клинической фармакологии РГМУ (рис. 2).

Фармакокинетическое исследование выявило практически одинаковый профиль концентрации в крови Амлотопа в сравнении с оригинальным амлодипином. В настоящее время в ГНИЦ ПМ завершено рандомизированное перекрестное сравнительное исследование, в которое были включены 30 больных, страдающих АГ (1–2-я степени) и ожирением. Дизайн исследования представлен на рис. 3. В процессе сравнительного клинического исследования оценивались метаболические, липидные и тромбогенные эффекты амлодипина. Первые результаты статистического анализа свидетельствуют о том, что Амлотоп и оригинальный амлодипин в одинаковой степени снижают уровни АД и способствуют хорошему достижению целевых значений АД, что говорит о сходном их антигипертензивном действии. При этом отмечается хорошая переносимость Амлотопа.

Заключение

Длительно действующий АК амлодипин – это современный и эффективный антигипертензивный и антиангинальный (антиишемический) препарат с многофункциональными свойствами, главное из которых – предупреждать развитие и прогресс атеросклероза и риск его серьезных ССО. Препарат хорошо комбинируется с разными кардиологическими и другими средствами (например, нестероидными противовоспалительными препаратами) и имеет благоприятный профиль переносимости. Все это позволяет применять ам-

лодипин у разных категорий пациентов, включая специфические группы (у пожилых, женщин, страдающих сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, obstructивными болезнями легких, болезнью Рейно и т.д.). Сегодня очевидно, что современный АК амлодипин имеет все доказательства для широкого и активного использования в клинической практике врача.

Литературы

1. Андреев НА, Моисеев В.С. Антагонисты кальция в клинической медицине. М.: ФАРМЕДИНФО, 1995.
2. Гилман А.Г. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. М.: Практика, 2006.
3. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE-inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2000; 356: 1949–54.
4. Naylor WG. Calcium antagonists. London: Academic press, 1988.
5. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with valsartan – or amlodipine – based regimens: VALUE, a randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 366–372.
6. Dalbøf B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendrofluzide as required, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
7. Muijsan L, Salvetti M, Monteduro C. Effect of Treatment on Flow Depended Vasodilatation of the Brachial Artery in Essential Hypertension 1999; 33: 575–80.

8. Schiffrin B, Pu Q, Park JB. Effect of amlodipine compared to atenolol on small arteries of previously untreated essential hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2002; 15 (2 Pt 1): 105–10.
9. Zhang X, Kichuk MR, Mital S et al. Amlodipine promotes kinin-mediated nitric oxide production in coronary microvessels of failing human hearts. *Am J Cardiol* 1999; 84: 27L–33L.
10. Pitt B, Buington RP, Fuberg CL et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. *Circulation* 2000; 102: 1503–10.
11. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al. Carotid-artery intima thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 14–22.
12. Jorgensen B, Simonsen S, Endresen K et al. Restenosis and clinical outcome in patients treated with amlodipine after angioplasty: results from the Coronary Angioplasty Amlodipine REStenosis Study (CAPARES). *J Am Coll Cardiol* 2002; 35: 592–9.
13. Mason RP. Mechanism of plaque stabilization for the dihydropyridine calcium channel blocker amlodipine: review of the evidence. *Atherosclerosis* 2002; 165: 191–9.
14. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2217–26.
15. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Оганов Р.Г. и др. (от имени исследователей). Клиническая характеристика и общие подходы к лечению пациентов со стабильной стенокардией в реальной практике. Российское исследование «ПЕРСПЕКТИВА» (часть I). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010; 6: 47–56.

Индекс лекарственных препаратов:

Амлодипин: АМЛОТОП (Штада)

Практические аспекты обновленных европейских рекомендаций по артериальной гипертензии: расширенные показания к применению селективных β-блокаторов

М.Н.Мамедов¹, М.А.Поддубская¹, Р.Т.Дидигова²

¹ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздравсоцразвития РФ;

²Ингушский государственный медицинский университет

Согласно мнению экспертов ВОЗ, в ближайшие 20 лет ожидается прирост смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), к числу которых относятся мозговой инсульт и инфаркт миокарда (ИМ). Известно, что в развитии этих заболеваний играют важную роль факторы риска (ФР). Было показано, что артериальная гипертензия (АГ) наряду с дислипидемией, курением, депрессией/стрессом и сахарным диабетом (СД) входит в первую пятерку значимых ФР развития ССЗ. Вклад АГ в смертность лиц среднего возраста от ССЗ составляет 40%, а в смертность от мозгового инсульта – 70–80% [1].

Главная задача лечения пациентов с АГ заключается в максимальном снижении суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Одним из важнейших условий этого является адекватный контроль артериального давления (АД), т.е. достижение его целевого уровня [2].

Европейским обществом по гипертензии (ЕОАГ) разработаны рекомендации по диагностике и лечению АГ с учетом последних данных эпидемиологических, проспективных и клинических исследований с твердыми конечными точками.

В 2010 г. на очередной сессии ЕОАГ были представлены обновления рекомендаций [3]. В частности, рассматривались вопросы по оценке субклинических поражений органов-мишеней, целевые уровни АГ, терапевтическая стратегия коррекции АГ, в том числе в отдельных группах пациентов, и лечение ассоциированных ФР, а также применение новой формы лекарственных средств – полипилл.

При стратификации сердечно-сосудистого риска очень важно оценивать субклиническое поражение органов. Для оценки поражения почек, сердца и сосудов используют целый ряд параметров. Измерение экскреции белка с мочой (включая микроальбуминурию), оценка скорости клубочковой фильтрации и электрокардиограммы являются самими простыми и доступными методами. Кроме того, они характеризуются низкими затратами и удовлетворительной чувствительностью. Ультразвуковые исследования сердца и сосудов более дороги, однако и более чувствительны в отношении определения поражения органов-мишеней (табл. 1).

Согласно рекомендациям, пороговым уровнем АД является 140/90 мм рт. ст. для всех пациентов вне зависимости от уровня риска. Систолическое АД (САД) рацио-