



В.В. Сыволап, З.Е. Григорьева, А.И. Олейник, Н.Ф. Авраменко, М.П. Герасько, Т.В. Кравченко, И.В. Лихасенко, С.В. Поливода, Л.В. Франсявичене

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ТЕНОЧЕК У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключові слова: комбінована (амлодіпін/атенолол) антигіпертензивна терапія, добове моніторування АД.

Ключевые слова: комбинированная (амлодипин/атенолол) антигипертензивная терапия, суточное мониторирование АД.

Key words: fixed amlodipin/atenolol combination, ambulatory blood pressure monitoring.

Метою дослідження було вивчення ефективності антигіпертензивного комбінованого препарату «Теночек» (амлодіпін/атенолол) у пацієнтів з м'якою та помірною артеріальною гіпертензією. У дослідження залучено 18 пацієнтів. Систолічний та діастолічний артеріальний тиск, ЧСС оцінювались на початку та через 4 тижні терапії. Добове моніторування АД виконувалося всім пацієнтам двічі з інтервалом в 4 тижні. Фіксована комбінація амлодіпін/атенолол призначалась впродовж місяця по 1 пігулці на день. Середній вік пацієнтів (56,10±3,00) років, індекс ваги тіла ((28,10±1,20) кг/м²), вихідний середньодобовий систолічний АД (143,80±0,95) мм рт.ст., вихідний середньодобовий діастолічний АД 96,72±0,73 мм рт.ст. Цілевого рівня АД (<140/90 мм рт.ст.) досягло 77,8% пацієнтів. Фіксована комбінація амлодіпін/атенолол вірогідно знижує систолічний та діастолічний АД, ЧСС. Середній добовий систолічний АД знизився на 6,3 мм рт.ст., середній добовий діастолічний АД – на 4,1 мм рт.ст. Препарат однаково ефективно знижує індекси навантаження тиском, денний та нічний АД, і високо ефективний у відношенні контролю АД в ранкові години. Теночек ефективний антигіпертензивний засіб з доброю переносимістю.

Целью исследования явилось изучение эффективности антигипертензивного комбинированного препарата «Теночек» (амлодипин/атенолол) у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. В исследование включено 18 пациентов. Систолическое и диастолическое артериальное давление, ЧСС оценивались исходно и через 4 недели терапии. Суточное мониторирование АД выполнено всем пациентам дважды с интервалом в 4 недели. Фиксированная комбинация амлодипин/атенолол назначалась в течение месяца по 1 таблетке в день. Средний возраст пациентов (56,10±3,00) лет, индекс массы тела ((28,10±1,20) кг/м²), исходное среднесуточное систолическое АД (143,80±0,95) мм рт.ст., исходное среднесуточное диастолическое АД 96,72±0,73 мм рт.ст. Целевого уровня АД (<140/90 мм рт.ст.) достигло 77,8% пациентов. Фиксированная комбинация амлодипин/атенолол достоверно снижает систолическое и диастолическое АД, ЧСС. Среднее суточное систолическое АД снизилось на 6,3 мм рт.ст., среднее суточное диастолическое АД – на 4,1 мм рт.ст. Препарат одинаково эффективно снижает индексы нагрузки давлением, дневное и ночное АД, и высоко эффективен в отношении контроля АД в утренние часы. Теночек эффективное антигипертензивное средство с хорошей переносимостью.

The aim of the research was to evaluate the antihypertensive effects of fixed amlodipin/atenolol combination in patients with mild to moderate arterial hypertension. 18 patients were included. Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, heart rate, efficacy of therapy were evaluated baseline, in 1 months of the treatment. Ambulatory blood pressure monitoring was performed in all patients before and in 1 month of the treatment. Fixed combination was administered in dose 1 tablet daily during month. Mean age of patients was (56,10±3,00) ys, body mass index – ((28,10±1,20) kg/m²), initial average daily SBP – (143,80±0,95) mmHg, average daily DBP – (96,72±0,73) mm Hg. Target blood pressure (<140/90 mm Hg) was reached in 77,8% patients. Fixed amlodipin/atenolol combination decreased systolic and diastolic blood pressure and heart rate. The average daily SBP and DBP was decreased significantly by 6,3 and 4,1 mm Hg respectively, as well as daily-time and night-time blood pressure, time and pressure load indices. In conclusion, the treatment with fixed amlodipin/atenolol combination was effective, safe and well tolerated.

По результатам мета-анализа ранних клинических исследований (1980-1990 гг.) эффективность монотерапии одним из шести классов антигипертензивных препаратов позволяет добиться нормализации АД лишь у 31-72,4% пациентов [2]. Значительная часть пациентов с АГ для достижения адекватного контроля АД нуждаются в комбинации гипотензивных препаратов. В ряде крупных клинических исследований (SHER, MAPHY, STOP, COORE, HOT) было показано, что для достижения целевого уровня АД 45-93% пациентам с АГ требовалось применение комбинации двух и более антигипертензивных препаратов. [1, 7, 11].

Комбинированное лечение имеет несомненные преимущества в улучшении контроля АД и снижении частоты побочных эффектов [1, 4, 5, 6]. Среди фиксированных комбинаций антигипертензивных средств отдельную позицию занимают так называемые низкодозовые и очень низкодозовые фиксированные комбинации. Принципиальным отличием фиксированных низкодозовых препаратов является применение их составляющих в существенно меньших дозах по сравнению с теми, которые используют-

ся в режиме монотерапии (1/2-1/4 от эффективной дозы). В случае использования фиксированных низкодозовых комбинаций антигипертензивных препаратов отмечают и преимущества, и недостатки [3, 7, 10].

Преимущества: простой и удобный режим приема, упрощение рецептурной прописи, высокая приверженность пациентов лечению, снижение риска использования нерациональных комбинаций, уверенность в оптимальном и безопасном дозовом режиме, невысокая цена. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД, уменьшить вариабельность АД и, как следствие, добиться более стабильного контроля АД. В перспективе такой подход к терапии АГ должен эффективнее снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

К недостаткам относят фиксированность (неизменяемость) доз компонентов, ограничения в подборе компонентов, трудности в идентификации нежелательных явлений. Однако в большинстве случаев назначение препаратов с различными механизмами действия позволяет не только



добиться целевого уровня АД, но и минимизировать количество побочных эффектов.

В настоящее время возможные комбинации антигипертензивных средств могут быть разделены на несколько групп: установленные наиболее рациональные комбинации; возможные рациональные комбинации; возможные, но менее рациональные комбинации; нерациональные комбинации и комбинации, рациональность которых требует уточнения [10].

Категории комбинации антигипертензивных препаратов

1. Наиболее рациональные комбинации:

- Диуретик + β -адреноблокатор;
- Диуретик + ингибитор АПФ;
- Бета-адреноблокатор + антагонист кальция (дигидропиридиновый);

- Антагонист кальция + ингибитор АПФ.

2. Возможные рациональные комбинации:

- Диуретик + блокатор AT_1 -рецепторов;
- Бета-адреноблокатор + α_1 -адреноблокатор;
- Антагонист кальция + блокатор AT_1 -рецепторов;
- Антагонист кальция + агонист имидазолиновых I_1 -рецепторов;
- Ингибитор АПФ + агонист имидазолиновых I_1 -рецепторов;

- Диуретик + агонист имидазолиновых рецепторов.

3. Возможные, но менее рациональные комбинации:

- Антагонист кальция + диуретик
- Бета-адреноблокатор + ингибитор АПФ

4. Нерациональные комбинации:

- Бета-адреноблокатор + верапамил или дилтиазем
- Ингибитор АПФ + калийсберегающие мочегонные средства

- Антагонист кальция (дигидропиридиновый) + α_1 -адреноблокатор

5. Комбинации, рациональность которых требует уточнения:

- Ингибитор АПФ + блокатор AT_1 -рецепторов
- Антагонист кальция (дигидропиридиновый) + антагонист кальция (недигидропиридиновый)
- Ингибитор АПФ + α_1 -адреноблокатор
- Антагонист кальция + блокатор AT_1 -рецепторов

К требованиям, предъявляемым к фиксированным комбинациям, относят наличие взаимодополняющего действия, улучшение гипотензивного эффекта при совместном применении, способность к органопротекции, близость фармакодинамических и фармакокинетических показателей препаратов, входящих в их состав.

Новым подходом к созданию комбинированных антигипертензивных средств стала разработка препаратов, не содержащих диуретика.

Комбинация антагониста кальция (дигидропиридиновый) и β -адреноблокатора рациональна с позиции гемодинамического и антиишемического взаимодействия [8, 9]. Теоретически и практически обоснована по ценности комбинация высоковазоселективного дигидропиридинового антагониста кальция амлодипина и неселективного бета-адреноблокатора атенолола в дозах 5 и 50 мг (Тено-

чек, IPCA LABORATORIES, Ltd., регистрационный номер П №015548/01, 12.04.04). Входящие в состав «Теночек» амлодипин и атенолол удачно сочетаются по фармакокинетическим характеристикам: оба имеют большой период полувыведения, что позволяет обеспечивать контроль АД при однократном применении в сутки, имеют разные пути элиминации [8, 9].

ЦЕЛЬЮ настоящего **ИССЛЕДОВАНИЯ** являлось изучение эффективности и безопасности применения комбинированного препарата «Теночек» дигидропиридинового антагониста кальция амлодипина и неселективного бета-адреноблокатора атенолола в дозах 5 и 50 мг у больных артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытое проспективное исследование были включены 18 больных неосложненной артериальной гипертензией в возрасте от 29 до 67 лет (средний возраст $56,1 \pm 3,0$ года), мужчин 6 (33,3%), женщин 12 (66,7%). Индекс массы тела составил $28,1 \pm 1,2$ кг/м². Исходное среднесуточное систолическое АД составило $143,8 \pm 4,8$ мм рт.ст., среднесуточное диастолическое АД $79,63 \pm 2,77$ мм рт.ст. (по данным СМАД).

Согласно критериям исключения не допускалось наличие у больных вторичной или злокачественной АГ и сопутствующих заболеваний: нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака, нарушения сердечного ритма и проведения, ХОЗЛ, декомпенсированный сахарный диабет, гипотиреоз или гипертиреоз, выраженное нарушение функции почек и печени, анемия. В исследование также не включались беременные женщины и женщины детородного возраста, не соблюдающие надежных мер контрацепции.

После подписания информированного согласия на участие в исследовании, всем пациентам в первые сутки выполнили суточный мониторинг АД. Со вторых суток назначался исследуемый препарат в дозе 1 таблетка однократно в сутки в утреннее время. Повторное суточное мониторирование АД проводилось амбулаторно в конце 4-ой недели приема препарата. При недостаточном гипотензивном эффекте через 4 недели в схему лечения дополнительно вводился пероральный тиазидоподобный диуретик.

У больных оценивали антигипертензивный эффект с помощью показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД): среднего, максимального, минимального систолического, диастолического, среднего гемодинамического, пульсового давления, суточного индекса, индекса времени и индекса площади за весь период наблюдения, в активное, пассивное время суток, в утренние часы (специальный период).

Статистическая обработка результатов выполнена методами вариационной статистики (статистика Манн-Уитни) при помощи пакета Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 18 пациентов принимавших «Теночек» к концу 4-ой недели у 14 (77,8%) наблюдалось снижение всех показателей СМАД, и только 4 (22,8%) пациента не достигли целевого



уровня давления.

Динамика показателей артериального давления за весь период наблюдения представлена в табл. 1. Выявлено достоверное снижение максимального суточного систолического АД на 3,2% ($p=0,046$), суточного индекса систолического АД на 16% ($p=0,013$), индекса времени систолического АД на 32% ($p=0,012$), среднего суточного диастолического АД на 4% ($p=0,039$), максимального суточного диастолического АД на 6% ($p=0,012$), минимального суточного диастолического АД на 13% ($p=0,03$), суточного индекса диастолического АД на 11% ($p=0,015$), индекса времени суточного диастолического АД на 42% ($p=0,014$), индекса площади суточного диастолического АД на 74% ($p=0,05$).

Среднее гемодинамическое суточное давление изменялось следующим образом: среднее значение за сутки достоверно уменьшилось на 5% ($p=0,015$), максимальное значение снизилось на 7% ($p=0,008$), а минимальное среднее гемодинамическое АД не претерпело существенных изменений.

Достоверно снижалось только среднее значение пульсового суточного давления на 8% ($p=0,026$).

Показатели ЧСС (средняя, максимальная, минимальная), зарегистрированные за сутки, имели лишь тенденцию к снижению.

Динамика показателей артериального давления за активный период наблюдения представлена в табл. 2.

Обнаружено достоверное снижение среднего систолического дневного АД на 8% ($p=0,018$), максимального систолического дневного АД на 6,5% ($p=0,037$), минимального систолического дневного АД на 19% ($p=0,022$), среднего диастолического дневного АД на 7% ($p=0,02$), максимального диастолического дневного АД на 4% ($p=0,008$), минимального диастолического дневного АД на 6% ($p=0,042$), среднего среднегемодинамического дневного АД на 8% ($p=0,003$), минимального среднегемодинамического дневного АД на 20% ($p=0,038$), среднего пульсового дневного АД на 10% ($p=0,005$), минимальной дневной ЧСС на 15% ($p=0,023$).

Таблица 1

Динамика ЧСС, систолического, диастолического, среднего гемодинамического, пульсового давления, и индексов за весь период СМАД у больных гипертонической болезнью под влиянием 4-х недельной антигипертензивной терапии препаратом «Теночек»

За весь период СМАД				
Систолическое АД, мм рт.ст.				
показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различий, p	Δ%
среднее	143,80±4,80	137,50±5,32	0,07	
максимальное	185,20±7,72	179,30±9,69	0,046	-3,2%
минимальное	110,70±4,72	98,20±6,40	0,16	
Суточный индекс	11,53±1,52	9,01±1,46	0,013	-16%
Индекс времени	62,80±6,77	42,63±12,20	0,012	-32%
Индекс площади	277,25±56,06	96,87±30,95	0,092	
Диастолическое АД, мм рт.ст.				
среднее	79,63±2,77	75,52±5,81	0,039	-5%
максимальное	108,17±3,73	101,83±3,79	0,012	-6%
минимальное	59,90±2,80	52,30±3,70	0,03	-13%
Суточный индекс	13,67±1,74	12,1±1,75	0,015	-11%
Индекс времени	41,38±8,15	24,12±9,09	0,014	-42%
Индекс площади	116,10±32,30	30,10±10,60	0,05	-74%
Среднее гемодинамическое АД, мм рт.ст.				
среднее	101,10±3,40	95,90±4,60	0,015	-5%
максимальное	130,92±4,27	121,86±6,20	0,008	-7%
минимальное	76,80±3,80	71,30±7,30	0,135	
Пульсовое АД, мм рт.ст.				
среднее	62,50±3,40	57,60±5,50	0,026	-8%
максимальное	88,67±5,75	80,33±6,94	0,162	
минимальное	37,40±3,70	26,40±2,90	0,064	
ЧСС, ударов в мин				
средняя	70,20±2,80	68,50±3,40	0,53	
максимальная	120,54±5,78	104,17±7,68	0,068	
минимальная	44,20±2,80	38,80±2,40	0,107	



Таблица 2

Динамика ЧСС, систолического, диастолического, среднего гемодинамического, пульсового давления в активный период у больных гипертонической болезнью под влиянием 4-х недельной антигипертензивной терапии препаратом «Теночек»

Активный период наблюдения				
Систолическое АД, мм рт.ст.				
показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различий, р	Δ%
среднее	151,00±4,52	139,30±4,03	0,018	-8%
максимальное	188,20±8,82	175,90±8,03	0,037	-6,5%
минимальное	119,33±4,15	96,78±7,18	0,022	-19%
Диастолическое АД, мм рт.ст.				
среднее	85,31±3,36	79,03±1,74	0,002	-7%
максимальное	106,93±3,69	103,10±2,69	0,008	-4%
минимальное	65,40±3,28	59,17±2,89	0,042	-6%
Среднее гемодинамическое АД, мм рт.ст.				
среднее	106,60±3,40	98,41±2,53	0,003	-8%
максимальное	126,95±4,32	124,07±3,41	0,083	
минимальное	94,00±5,41	74,89±4,89	0,038	-20%
Пульсовое АД, мм рт.ст.				
среднее	65,60±3,10	59,30±3,50	0,005	-10%
максимальное	90,90±3,75	89,80±3,94	0,303	
минимальное	39,90±2,70	36,80±2,90	0,821	
ЧСС, ударов в мин				
средняя	71,10±2,60	70,20±2,40	0,071	
максимальная	104,50±6,78	96,70±7,48	0,238	
минимальная	46,30±1,80	39,50±1,40	0,023	-15%

Таблица 3

Динамика ЧСС, систолического, диастолического, среднего гемодинамического, пульсового давления в пассивный период у больных гипертонической болезнью под влиянием 4-х недельной антигипертензивной терапии препаратом «Теночек»

Пассивный период наблюдения				
Систолическое АД, мм рт.ст.				
показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различий, р	Δ%
среднее	133,80±5,22	129,40±8,16	0,035	-3%
максимальное	158,80±6,80	147,50±7,95	0,032	-7,1%
минимальное	115,53±4,89	109,33±6,54	0,025	-5%
Диастолическое АД, мм рт.ст.				
среднее	73,70±2,86	70,90±2,47	0,009	-4%
максимальное	89,90±3,60	83,60±3,11	0,046	-7%
минимальное	61,30±2,56	55,30±2,70	0,011	-10%
Среднее гемодинамическое АД, мм рт.ст.				
среднее	93,40±3,49	92,90±3,68	0,881	
максимальное	111,30±4,53	106,30±4,75	0,382	
минимальное	79,90±3,10	74,60±4,85	0,302	
Пульсовое АД, мм рт.ст.				
среднее	60,90±3,10	60,10±3,50	0,49	
максимальное	75,80±1,55	73,90±1,64	0,01	-2%
минимальное	48,40±2,70	45,60±2,90	0,028	-6%
ЧСС, ударов в мин				
средняя	63,30±2,60	61,30±2,40	0,300	
максимальная	78,90±6,78	77,10±7,48	0,037	-2%
минимальная	48,80±1,80	43,40±1,40	0,011	-11%



Динамика показателей артериального давления за пассивный период наблюдения представлена в табл.3. Выявлено достоверное снижение среднего систолического ночного АД на 3% ($p=0,035$), максимального систолического ночного АД на 7,1% ($p=0,032$), минимального систолического ночного АД на 5% ($p=0,025$), среднего диастолического ночного АД на 4% ($p=0,009$), максимального диастолического ночного АД на 7% ($p=0,046$), минимального диастолического ночного АД на 10% ($p=0,011$), максимального пульсового ночного АД на 2% ($p=0,01$), минимального пульсового ночного АД на 6% ($p=0,028$), максимальной ночной ЧСС на 2% ($p=0,037$), минимальной ночной ЧСС на 11% ($p=0,011$).

Динамика показателей артериального давления в утренние часы представлена в табл.4. В утренние часы наблюдалось наиболее выраженное снижение среднего систолического АД на 14% ($p=0,037$), максимального систолического АД на 14,8% ($p=0,040$), минимального систолического АД на 16% ($p=0,046$), минимального диастолического АД на 9% ($p=0,011$), среднего пульсового АД на 17% ($p=0,039$), максимального пульсового АД на 20% ($p=0,013$), минимального пульсового АД на 26% ($p=0,037$),

при этом среднее гемодинамическое АД, среднее и максимальное диастолическое АД, и ЧСС не претерпевали достоверных изменений.

Таким образом, к достоинствам антигипертензивного комплекса (амлодипин 5мг/атенолол 50 мг) следует отнести его высокую эффективность в отношении контроля АД в утренние часы.

Препарат хорошо переносился пациентами и не вызывал побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

Терапия на протяжении 4-х недель комбинированным препаратом «Теночек» (амлодипин 5мг/атенолол 50мг) сопровождается достижением целевого уровня артериального давления у 77,8% больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией.

Препарат «Теночек» одинаково эффективно снижает индексы нагрузки давлением, дневное и ночное систолическое, диастолическое, среднее гемодинамическое и пульсовое давление, и особенно высоко эффективен в отношении контроля АД в утренние часы.

Теночек эффективное антигипертензивное средство с

Таблица 4

Динамика ЧСС, систолического, диастолического, среднего гемодинамического, пульсового давления в утренние часы у больных гипертонической болезнью под влиянием 4-х недельной антигипертензивной терапии препаратом «Теночек»

Специальный период наблюдения				
Систолическое АД, мм рт.ст.				
показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различий, p	Δ%
среднее	132,50±6,86	113,60±8,16	0,037	-14%
максимальное	140,60±6,19	119,80±4,87	0,040	-14,8%
минимальное	127,50±6,55	106,67±6,28	0,046	-16%
Диастолическое АД, мм рт.ст.				
среднее	70,30±4,16	64,75±4,55	0,602	
максимальное	77,00±3,95	74,88±3,32	0,948	
минимальное	68,29±3,95	62,10±4,65	0,011	-9%
Среднее гемодинамическое АД, мм рт.ст.				
среднее	92,20±4,08	87,20±5,54	0,493	
максимальное	97,50±4,79	93,60±5,05	0,580	
минимальное	88,70±4,91	81,80±6,35	0,533	
Пульсовое АД, мм рт.ст.				
среднее	59,10±4,68	49,20±2,43	0,039	-17%
максимальное	65,80±1,75	52,90±1,66	0,013	-20%
минимальное	57,10±2,20	42,50±1,90	0,037	-26%
ЧСС, ударов в мин				
средняя	57,40±2,94	57,10±3,21	0,359	
максимальная	60,10±3,48	57,90±4,48	0,861	
минимальная	55,50±1,10	55,10±1,20	0,378	



хорошей переносимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Chalmers J.* The importance of drug combinations for effective control of hypertension.// Clin. Exp. Hypertens.-1999.-Vol.21.-P.875-884.

2. *Materson B.J., Reda D.J., Cushman W.C.* et al. and the department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Single-drug Therapy for hypertension in men - a comparison of a six antihypertensive agents with placebo.// New Engl. J. Med.-1993.-Vol.328.-P.914-921.

3. *Messerli F. H.* Combination therapy and hypertension. Science Press Ltd.; 2003.

4. *Mourad J-J., Waeber B., Zannad F., Maurice L., Duru G., Andrejak M.* Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped care approach.// J. of Hypertension.-2004.-Vol.22.-P.1-8.

5. *Opie L.H., Messerli F. H.* Combination drug therapy for hyperten-

sion. New York: Authors Publishing House; 1997.

6. Seven report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.// Hypertension.-2003.-Vol.-42P.1006-1052.

7. *Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д.* Комбинированная терапия артериальной гипертензии и цереброваскулярная болезнь.//Сердце.- 2005.-Том 4, №3.-С.142-150.

8. *Нетяженко В.З., Ликов О.* Нова комбінація антагоністів кальцію та β-адреноблокаторів.//Ліки України.-2005.- №7-8.-С.78-80.

9. *Савенко М.П., Иванов С.Н., Соломонов Л.А.* и др. Эффективность амлодипина при моно- и комбинированной артериальной гипертензии.// Рус. мед. журн.-2004.-№12(9).-С.23-28.

10. *Чазова И.Е., Бойцов С.А., Остроумов О.Д.* Комбинированная терапия больных артериальной гипертензией: Метод. Письмо МЗ РФ. М.; 2004.

11. *Чазова И.Е., Ратова Л.Г.* Комбинированная терапия артериальной гипертензии.// Сердце.-2005.-Том 4, №3.-С.120-126.

Сведения об авторах:

Сыволоп В.В., д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Григорьева З.Е., канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Олейник А.И., канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Авраменко Н.Ф., канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Герасько М.П., канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Кравченко Т.В., канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Лихасенко И.В., канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Поливода С.В., канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Франкявичене Л.В., заведующая кардиологическим отделением 10-ой городской клинической больницы, врач высшей категории.

Адрес для переписки:

Сыволоп В.В., г. Запорожье, ул. Сталеваров, 34, кафедра пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Тел.:233-60-48.