

Антигипертензивная терапия как основа нейропротекции в современной клинической практике

В. Н. Шишкова

Артериальная гипертензия (АГ) — одна из актуальнейших проблем современной терапии, кардиологии и неврологии. Распространенность АГ в европейских странах, в том числе и РФ, находится в диапазоне 30–45% от общей популяции, с резким возрастанием по мере старения населения. АГ является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а также цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ): хронической ишемии головного мозга (ХИМ), гипертонической энцефалопатии, ишемического или геморрагического инсульта, транзиторной ишемической атаки. АГ является самым частым компонентом коморбидности в практике любого врача, присутствуя в 90% случаев всех возможных сочетаний заболеваний [1, 2]. Наиболее распространенный вариант коморбидности — АГ с атеросклерозом или дислипидемией. Основным осложнением атеросклероза коронарных артерий является ИБС, ИМ и кардиосклероз, ведущий к прогрессирующей ХСН, а поражение магистральных артерий головного мозга проявляется симптомами ХИМ с последующим развитием сосудистой деменции или мозгового инсульта [3, 4]. На сегодняшний день в мире около 9 млн человек страдают ЦВЗ. Все это делает актуальным постоянное изучение проблемы ранней диагностики и коррекции АГ с целью профилактики самых распространенных ССЗ и ЦВЗ [5].

Четырехкомпонентная антигипертензивная комбинация — возможности и преимущества

Ключевым моментом применения антигипертензивной терапии остается эффективный контроль артериального давления (АД) и достижение оптимальных значений, определяемых индивидуально для каждого пациента, с учетом всех имеющихся факторов риска ССЗ и сопутствующих состояний. Сегодня для лечения АГ рекомендованы пять основных классов антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты кальция (АК), β -адреноблокаторы (ББ) и диуретики, для которых способность предупреждать развитие сердечно-сосудистых осложнений доказана в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях. Все эти классы препаратов подходят для стартовой и поддерживающей терапии, как в виде монотерапии, так и в составе комбинаций. Ранний старт с рациональной комбинированной терапии является новым подходом, рекомендованным современными руководствами по лечению АГ [6, 7]. Рассмотрим, комбинации каких антигипертензивных препаратов являются рациональными, хорошо изученными и наиболее часто назначаемыми в современной терапии. иАПФ — блокируют образование ангиотензина II из ангиотензина I, препятствуя спазму сосудов и обеспечивая поддержание целевых цифр АД. В клинической практике чаще всего применяются такие препараты, как эналаприл, лизиноприл, каптоприл [7]. Эналаприл имеет наиболее обширную доказательную базу по уменьшению общей смертности — 7 исследований ($n = 12\,791$ пациент) [8]. Отдельно нужно подчеркнуть, что в современной терапии именно эналаприлу принадлежит первенство по лечению и профилактике ХСН. Антигипертензивные препараты из группы диуретиков снижают нагрузку на миокард, уменьшая объем циркулирующей крови (ОЦК). Снижение ОЦК под действием диуретиков достигается за счет ускоренного выведения жидкости из организма. Петлевые диуретики снижают реабсорбцию Na^+ , K^+ , Cl^- в толстой восходящей части петли Генле, уменьшая реабсорбцию жидкости, обладают достаточно выраженным и быстрым действием и, как правило, применяются только для экстренной помощи (для форсированного диуреза при отеке легких, гипергидратации и т. д.). Наиболее известным препаратом в данной группе является фуросемид. Тиазидоподобные диуретики (гипотиазид, индапамид, хлорталидон), уменьшая реабсорбцию Na^+ и Cl^- в толстом сегменте восходящей петли Генле и в начальном отделе дистального канальца нефрона, снижают реабсорбцию мочи. При их систематическом приеме у больных с АГ снижается риск сердечно-сосудистых осложнений. Представитель тиазидоподобных диуретиков — индапамид не вызывает нарушений липидного и углеводного обменов, в связи с чем широко применяется у пациентов с различными вариантами метаболических нарушений, в отличие от других представителей данного класса. Также возможна комбинация с ББ, которые действуют на сосудистую систему, стимулируя β -адренорецепторы, и широко используются в клинической практике у больных с АГ и сосудистой коморбидностью. ББ снижают частоту сердечных сокращений, удлиняя диастолу и улучшая кровоснабжение миокарда, так как сердце получает необходимые для функционирования вещества из крови только в период диастолы. Независимые рандомизированные исследования подтверждают снижение частоты сердечных сокращений и увеличение продолжительности жизни пациентов при длительном приеме ББ [5]. Наиболее популярные ББ с доказанным улучшением прогноза, в том числе у больных с ИБС, это метопролол, бисопролол, карведиол. Не менее широко, чем ББ, в клинической практике лечения АГ используются АК. Эти препараты блокируют вход кальция в клетки гладкой мускулатуры сосудов и кардиомиоциты. Такая блокада сопровождается вазодилатацией, но, одновременно, и ослаблением сократительной способности миокарда. Кроме того, АК снижают активность синусового узла, а при падении АД — могут вызывать тахикардию. Таким образом, при кратком обсуждении наиболее часто назначаемых классов препаратов в виде моно- или комбинированной терапии, с учетом данных доказательной медицины, дополнительных свойств и, конечно экономической составляющей лечения, получилось

выявить лидеров. Так был создан современный низкодозовый нейропротективный комбинированный препарат Гипотэф. В состав Гипотэфа входят эналаприл, индапамид, метопролола тартрат и винпоцетин, он обладает комплексным действием, влияя на все этапы развития повреждений органов-мишеней при АГ, что особенно важно у пациентов с ЦВЗ. Особенностью Гипотэфа является не только уникальная комбинация трех наиболее востребованных антигипертензивных классов, обеспечивающих многогранную органопротективную поддержку и улучшающих прогноз, но и входящий в состав препарата ноотроп — винпоцетин, потенцирующий антигипертензивное действие и обладающий мощной доказательной базой по улучшению состояния мозгового кровообращения [9]. Эффективность винпоцетина была неоднократно подтверждена в широкомасштабных исследованиях, так, было показано, что терапия винпоцетином способствует уменьшению выраженности таких неврологических симптомов, как головная боль, головокружение, шум в ушах у пациентов с АГ, а также достоверное улучшение настроения и памяти. У пациентов после перенесенного ишемического инсульта использование винпоцетина, по сравнению с группой контроля, в большей степени способствовало регрессу речевых, двигательных и расстройств памяти [9]. Гипотэф оказывает равномерный, длительный антигипертензивный эффект с достижением целевых значений АД, сравнимый с действием 20 мг эналаприла или 50 мг метопролола [10]. Плавное снижение АД хорошо переносилось пациентами, без симптомов гипотонии, даже при значительном снижении АД (максимально до $-31,3/16$ мм рт. ст. за 12 недель лечения) [11]. Сравнительное исследование ФОРСАЖ с современными гипотензивными комбинациями показало такую же органопротективную эффективность Гипотэфа в отношении почек и сердца и более высокую эффективность в отношении уменьшения сосудистого возраста (в 1,5 раза), жесткости артерий (в 1,5 раза) и толщины комплекса интима-медиа (в 1,7 раза) [12, 13]. Гипотэф нормализует суточную вариабельность: в группе Гипотэфа количество «дипперов» выросло на 32%, а в группе, принимавшей другие современные комбинации, только на 25%, при этом в данной группе возросло число пациентов с избыточным ночным снижением АД. При сопоставимом гипотензивном эффекте, Гипотэф хорошо переносился пациентами, не было ни одного случая гипотонии, приверженность пациентов была выше, чем в группах сравнения [11–13]. Возможность эффективного применения препарата Гипотэф у пациента с АГ и высоким дополнительным риском может быть рассмотрена в следующем клиническом примере.

На прием к врачу общей практики в районную поликлинику обратилась пациентка А., 1965 г. р., с жалобами на учащенное сердцебиение, головную боль, частые головокружения, «шум и звон» в ушах, выраженную утомляемость при нагрузке, нарушения памяти.

Наследственность: отец — инсульт, острый коронарный синдром в возрасте 50 лет; мать — АГ, ИБС, сахарный диабет 2 типа, сестра — АГ, сахарный диабет 2 типа.

Анамнез. В течение нескольких лет — повышение АД до max 200/110 мм рт. ст., в качестве антигипертензивной терапии в настоящий момент получает эналаприл 5 мг 2 раза в день, адаптирована к 150/90 мм рт. ст. Несколько лет назад впервые была выявлена гипергликемия натощак, при проведении теста с 75 г глюкозы — выявлена нарушенная толерантность к глюкозе. С тех пор пациентка соблюдает диету, за весом следит, вес стабильный.

Перенесенные заболевания: частые простудные заболевания, язвенная болезнь 12-перстной кишки.

Эпиданамнез: туберкулез, вирусные гепатиты, сахарный диабет отрицает.

Вредные привычки: курит, алкоголь — не употребляет.

Аллергологический анамнез: капли в нос Пиносол — отек Квинке.

Настоящее состояние: общее состояние удовлетворительное.

При физическом исследовании: рост пациентки 175 см, вес 95 кг, индекс массы тела — 31 кг/м^2 , окружность талии — 112 см, окружность бедер — 100 см, а соотношение объема талии к объему бедер $> 0,95$, что свидетельствует об абдоминальном типе ожирения, который, как правило, сочетается с метаболическими нарушениями. Гиперстенического телосложения. Кожные покровы нормальной окраски. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД = 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС = 88 в минуту. АД = 152/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

По результатам лабораторно-инструментального обследования изменений в результатах клинических анализов крови и мочи не выявлено. Биохимический анализ представлен в табл. 1.

Данные биохимического анализа крови пациентки (1965 г. р., отделение дневного стационара, 28 ноября 2018 г.)					Таблица 1
№	Наименование теста	Результат	Ед. измерения	Референсные значения	
1	Общий белок	69,9	г/л	64,0–83,0	
2	Альбумин		г/л	32,0–35,0	
3	Креатинин	78,0	ммоль/л	М 71,0–115,0 Ж 53,0–106,0	
4	Мочевина	3,9	ммоль/л	< 60 лет 2,1–7,1 > 60 лет 2,9–8,2	
5	Глюкоза	6,5	ммоль/л	< 60 лет 4,1–6,1 > 60 лет 4,6–6,4	
6	Холестерин	8,8	ммоль/л	< 40 лет 3,16–5,20 40–60 лет 3,81–6,20 > 60 лет 4,12–6,24	
7	Аль-фа-холестерин HDL	1,40	ммоль/л	< 40 лет 0,72–1,56 40–60 лет 0,70–1,56 > 60 лет 0,78–1,56	
8	Бета-холестерин LDL	3,40	ммоль/л	< 40 лет 1,71–4,90 40–60 лет 1,92–5,20 > 60 лет 2,15–5,80	
9	Индекс атерогенности	5,3	ммоль/л	< 3,5	
10	Триглицериды	5,57	ммоль/л	0,41–3,61	
11	Аполипопротеин Ф-1 (Аpo А-1)	1,79	г/л	0,94–1,78	
12	Аполипопротеин В (Аpo В)	2,67	г/л	0,63–1,33	
13	Аспаратаминотрансфераза	19,0	ЕД/л	10,0–40,0	
14	Аланинаминотрансфераза	25,0	ЕД/л	7,0–41,0	
15	Билирубин общий	6,5	ммоль/л	3,0–21,0	
16	Билирубин прямой	1,1	ммоль/л	< 3,4	
17	Билирубин не прямой	5,4	ммоль/л	< 19,4	
18	Амилаза		ЕД/л	28,0–100,0	
19	Щелочная фосфатаза	122,0	ЕД/л	39,0–92,0	
20	Гамма-глутамилтрансфераза		ЕД/л	М 10,4–33,8 Ж 9,0–22,0	
21	Лактодегидрогеназа		ЕД/л	105,0–480,0	
22	Креатининкиназа СК		ЕД/л	38,0–174,0	
23	Креатининкиназа СК-MB		ЕД/л	< 28,0	
24	Тропонин		мг/мл	0,01–0,5	
25	Железо		ммоль/л	9,9–31,3	
26	Железосвязывающая способность сыворотки ОЖСС		ммоль/л	44,8–76,1	
27	% насыщения железа		%	15,0–50,0	
28	Общий кальций		ммоль/л	2,15–2,55	
29	Мочевая кислота	385,0	ммоль/л	< 60 лет 137,0–452,0 > 60 лет 208,0–476,0	
30	Магний		ммоль/л	0,70–0,98	
31	Натрий		ммоль/л	136,0–145,0	
32	Калий	4,38	ммоль/л	3,5–5,1	
33	Фосфор		ммоль/л	0,74–1,45	
34	С-реактивный белок CRP-HS	6,45	мг/л	< 7,90	
35	С-реактивный белок CRP		мг/л	0–5,0	
36	Ревматоидный фактор RF			0–34,0	

По данным эхокардиографии: признаки гипертрофии левого желудочка. Фракция выброса левого желудочка — 61%.

Результаты суточного мониторингирования АД (табл. 2) подтвердили наличие АГ, несмотря на принимаемую терапию. Среднее систолическое АД (САД) за сутки составило 154 мм рт. ст. (дневное САД — 157 мм рт. ст.), диастолическое АД (ДАД) — 95 мм рт. ст., что превысило нормальные значения. Отмечено нарушение суточного ритма САД по типу non-dipper, т. е. отсутствие достаточного снижения АД в ночное время, особенно неблагоприятное в отношении развития осложнений в виде инсульта, инфаркта, хронической ишемии мозга и когнитивных нарушений.

Результаты суточного мониторирования АД

Таблица 2

Дневные часы (8:00–22:00). Число измерений: 55		
Среднее САД	157 мм рт. ст.	Норма (100–135)
Среднее ДАД	95 мм рт. ст.	Норма (60–85)
Индекс времени САД	2%	Норма (< 15%)
Индекс времени ДАД	11%	Норма (< 15%)
Вариаб. САД	7 мм рт. ст.	Норма (< 15)
Вариаб. ДАД	6 мм рт. ст.	Норма (< 14)
Ночные часы (22:01–07:59). Число измерений: 20		
Среднее САД	138 мм рт. ст.	Возм. повышенное (120–125)
Среднее ДАД	88 мм рт. ст.	Возм. повышенное (70–75)
Индекс времени САД	38%	Возм. повышенное (15–30%)
Индекс времени ДАД	36%	Высокая ($\geq 30\%$)
Вариаб. САД	18 мм рт. ст.	Норма (< 15)
Вариаб. ДАД	15 мм рт. ст.	Норма (< 12)
Степень ночного снижения САД: 6%, нон-диппер (0–10%)		
Степень ночного снижения ДАД: 9%, нон-диппер (10–20%)		

Результаты суточного мониторирования АД

Таблица 3

Дневные часы (8:00–22:00). Число измерений: 55		
Среднее САД	129 мм рт. ст.	Норма (100–135)
Среднее ДАД	84 мм рт. ст.	Норма (60–85)
Индекс времени САД	2%	Норма (< 15%)
Индекс времени ДАД	11%	Норма (< 15%)
Вариаб. САД	7 мм рт. ст.	Норма (< 15)
Вариаб. ДАД	6 мм рт. ст.	Норма (< 14)
Ночные часы (22:01–07:59). Число измерений: 20		
Среднее САД	119 мм рт. ст.	Возм. повышенное (120–125)
Среднее ДАД	70 мм рт. ст.	Возм. повышенное (70–75)
Индекс времени САД	15%	Возм. повышенное (15–30%)
Индекс времени ДАД	30%	Высокая ($\geq 30\%$)
Вариаб. САД	9 мм рт. ст.	Норма (< 15)
Вариаб. ДАД	7 мм рт. ст.	Норма (< 12)
Степень ночного снижения САД: 10%, диппер (0–10%)		
Степень ночного снижения ДАД: 15%, диппер (10–20%)		

Диагноз: «Артериальная гипертензия, 1-я степень, риск IV. НК — 0. Гиперлипидемия IIb. Ожирение 1-й степени. Висцеральный тип ожирения. Предиабет: нарушенная толерантность к глюкозе. Нарушенная гликемия натощак. Язвенная болезнь 12-перстной кишки вне обострения».

Получаемая терапия на момент обращения: Энап 5 мг 2 раза/день (утром, вечером); Омес 20 мг 1 раз/день (на ночь).

Была проведена коррекция получаемой терапии:

- 1) Энап заменен на препарат Гипотэф — 1 таблетка утром и 1 таблетка вечером;
- 2) к терапии был добавлен препарат питавастин 4 мг по 1 таблетке вечером после ужина.

При повторном осмотре пациентки через 3 месяца выявлено, что на фоне проводимой терапии состояние пациентки значительно улучшилось: головные боли регрессировали, улучшилось общее самочувствие, повысилась работоспособность, исчезло ощущение «шума и звона» в ушах, а также «провалов» в памяти. Для оценки эффективности терапии было проведено повторное суточное мониторирование АД, результаты подтвердили достижение целевых значений — до 125/80 мм рт. ст. и нормализацию суточного профиля АД (табл. 3). Биохимический анализ показал достижение целевых значений уровней ЛПНП и общего холестерина (табл. 4). Также было отмечено отсутствие ухудшения углеводных нарушений на фоне проводимой терапии.

Данные биохимического анализа крови пациентки (1965 г. р., отделение дневного стационара, 28 февраля 2019 г.)				
№	Наименование теста	Результат	Ед. измерения	Референсные значения
1	Общий белок	72,0	г/л	64,0–83,0
2	Альбумин		г/л	32,0–35,0
3	Креатинин	81,0	ммоль/л	М 71,0–115,0 Ж 53,0–106,0
4	Мочевина	3,5	ммоль/л	< 60 лет 2,1–7,1 > 60 лет 2,9–8,2
5	Глюкоза	5,2	ммоль/л	< 60 лет 4,1–6,1 > 60 лет 4,6–6,4
6	Холестерин	4,25	ммоль/л	< 40 лет 3,16–5,20 40–60 лет 3,81–6,20 > 60 лет 4,12–6,24
7	Альфа-холестерин HDL	1,28	ммоль/л	< 40 лет 0,72–1,56 40–60 лет 0,70–1,56 > 60 лет 0,78–1,56
8	Бета-холестерин LDL	2,49	ммоль/л	< 40 лет 1,71–4,90 40–60 лет 1,92–5,20 > 60 лет 2,15–5,80
9	Индекс атерогенности	2,8	ммоль/л	< 3,5
10	Триглицериды	1,17	ммоль/л	0,41–3,61
11	Аполипопротеин Ф-1 (Аpo A-1)	1,67	г/л	0,94–1,78
12	Аполипопротеин В (Аpo В)	1,58	г/л	0,63–1,33
13	Аспартатаминотрансфераза	22,0	ЕД/л	10,0–40,0
14	Аланинаминотрансфераза	21,0	ЕД/л	7,0–41,0
15	Билирубин общий	5,5	ммоль/л	3,0–21,0
16	Билирубин прямой	1,3	ммоль/л	< 3,4
17	Билирубин непрямой	5,5	ммоль/л	< 19,4
18	Амилаза		ЕД/л	28,0–100,0
19	Щелочная фосфатаза	88,0	ЕД/л	39,0–92,0
20	Гамма-глутамилтрансфераза		ЕД/л	М 10,4–33,8 Ж 9,0–22,0
21	Лактодегидрогеназа		ЕД/л	105,0–480,0
22	Креатининкиназа СК		ЕД/л	38,0–174,0
23	Креатининкиназа СК-MB		ЕД/л	< 28,0
24	Тропонин		мг/мл	0,01–0,5
25	Железо		ммоль/л	9,9–31,3
26	Железосвязывающая способность сыворотки ОЖСС		ммоль/л	44,8–76,1
27	% насыщения железа		%	15,0–50,0
28	Общий кальций		ммоль/л	2,15–2,55
29	Мочевая кислота	255,0	ммоль/л	< 60 лет 137,0–452,0 > 60 лет 208,0–476,0
30	Магний		ммоль/л	0,70–0,98
31	Натрий		ммоль/л	136,0–145,0
32	Калий	4,5	ммоль/л	3,5–5,1
33	Фосфор		ммоль/л	0,74–1,45
34	C-реактивный белок CRP-HS	4,45	мг/л	< 7,90
35	C-реактивный белок CRP		мг/л	0–5,0
36	Ревматоидный фактор RF			0–34,0

Таким образом, назначенная пациентке рациональная антигипертензивная терапия в виде низкодозового комбинированного нейропротективного препарата Гипотэф и статинотерапия показали высокую эффективность в короткие сроки. Исчезновение таких симптомов, как головная боль, головокружение, шум в ушах, а также субъективное ощущение улучшения памяти делает пациентку приверженной к данной терапии и дает возможность проведения длительного лечения. Пациентка переносит назначенную терапию хорошо, ей рекомендовано продолжить прием всех назначенных ранее препаратов под контролем уровня липидов и АД.

Учитывая современные рекомендации по лечению АГ и данные по изучению клинической эффективности препарата Гипотэф, представляется возможным говорить о действительно рациональном решении множества проблем у пациента с АГ с помощью одного уникального четырехкомпонентного нейропротективного препарата — Гипотэф, что может значимо повысить качество жизни пациента и избежать небезопасной полипрагмазии.

Литература

1. Redon J., Olsen M. H., Cooper R. S., Zurriaga O., Martinez-Beneito M. A., Laurent S. et al. Stroke mortality trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure // Eur Heart J. 2011; 32: 1424–1431.
2. Шишкова В. Н. Нейропротекция у пациентов с артериальной гипертензией: минимизация неблагоприятного прогноза // Терапевтический архив. 2014; 8: 113–118.
3. Шишкова В. Н. Когнитивные нарушения как универсальный клинический синдром в практике терапевта // Терапевтический архив. 2014; 11: 128–134.
4. Инсульт. Руководство для врачей / Под ред. Котова С. В., Стаховской Л. В. М: Издательство МИА, 2013.
5. Шишкова. В. Н., Адашева Т. В., Капустина Л. А. Основы профилактики инсульта в современной клинической практике // Врач. 2018; 29 (7): 3–12.
6. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31.
7. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. 2018; 23 (12): 143–228.
8. Корзун А. И., Кириллова М. В. Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ. СПб: ВМедА, 2003. 24 с.
9. Чуканова Е. И. Современные аспекты эпидемиологии и лечения хронической ишемии мозга на фоне артериальной гипертензии (результаты программы КАЛИПСО) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 3 (1): 38–42.
10. Евдокимова А. Г. и др. Клиническая эффективность комбинированной антигипертензивной терапии в

фиксированных дозах: фокус на Гипотэф // Терапия. 2016; 6 (10): 68–78.

11. Скотников А. С., Хамурзова М. А. Органопротективные свойства гипотензивной терапии как профилактика развития «сосудистой» коморбидности // Лечащий Врач. 2017; 7: 16–24.
12. Скотников А. С., Юдина Д. Ю., Стахнев Е. Ю. Гипотензивная терапия коморбидного больного: на что ориентироваться в выборе лекарственного средства // Лечащий Врач. 2018; 2: 24–30.
13. Скотников А. С., Хамурзова М. А. Новые комбинации для комплексного лечения артериальной гипертензии в помощь врачу общей практики // Поликлиника. Кардиолог сегодня. Спецвыпуск. 2017/2018; 1: 47–55.

В. Н. Шишкова, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, Москва

Контактная информация: Veronika-1306@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.68.63.015

Антигипертензивная терапия как основа нейропротекции в современной клинической практике/ В. Н. Шишкова

Для цитирования: Лечащий врач № 6/2019; Номера страниц в выпуске: 68-73

Теги: антигипертензивная терапия, органопротективная поддержка, коморбидность, мозговое кровообращение

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права защищены.