

Л. І. Коваленко, Н. В. Рябець

*Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України", 04114 Київ*

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ЗРІЛОГО ТА ЛІТНЬОГО ВІКУ З ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Обстежено 33 пацієнти віком від 55 до 68 років, у яких діагностували артеріальну гіпертензію у поєднанні з жировою хворобою печінки (ЖХП). Всім пацієнтам призначали касарк, починаючи від 4 мг/добу (при необхідності, через кожні 7 діб дозу збільшували вдвічі) та глутаргін по 750 мг/добу. На фоні лікування відзначається нормалізація артеріального тиску (АТ), зниження активності АлАТ, АсАТ, рівня загального холестерину та тригліцеридів у крові, зменшення клінічних проявів ЖХП та покращення функціонального стану печінки. Включення гепатопротектору глутаргін у схему лікування таких хворих дає змогу використовувати мінімальні дози антигіпертензивних препаратів (касарк) для нормалізації АТ.

Ключові слова: зрілий та літній вік, артеріальна гіпертензія, жирова хвороба печінки.

Особливістю захворювань у літньому віці є множинність патологічних процесів. Як правило, це зумовлено віковими змінами в органах і системах та впливом зовнішнього середовища. Досить часто поєднання у цих пацієнтів певних захворювань із формуванням окремих симптомокомплексів можна пояснити впливом одних і тих же патогенетичних чинників. Зокрема, у людей літнього віку часто діагностують артеріальну гіпертензію (АГ), поширеність якої становить 30–40 % [9], та жирову хворобу печінки (ЖХП), поширеність якої коливається в залежності від досліджуваної популяції та методик обстеження (при сонографічному дослідженні — 17–46 % [24], при аутопсії — 70–93 % [13]). Згідно з дослідженнями Ю. О. Шульпекової, жирова інфільтрація печінки у пацієнтів літнього віку є самою частою причиною дифузних змін паренхіми печінки, які виявляють при УЗД [11].

АГ та ЖХП є компонентами метаболічного синдрому, і деякі автори вказують на спільний механізм розвитку цих захворювань за рахунок інсулінорезистентності, яка є ключовим фактором у розвитку даного симптомокомплексу [12, 14]. Гіперінсулінемія веде до активізації ліполізу з утворенням великої кількості вільних жирних кислот (переважно — насичених стеаринової і пальмітинової кислот). Вільні жирні кислоти не мають власної токсичності, проте вони призводять до оксидативного стресу і активації перекисного окислення ліпідів у клітинних мембранах мітохондрій, інших органел і зовнішньої клітинної мембрани тканин-мішеней: скелетних м'язів, кардіоміоцитах, тромбоцитах і печінці. Безпосереднім результатом збільшення титрів вільних жирних кислот є накопичення в організмі необхідних для їх транспорту ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ) і ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ), які одночасно є транспортними формами холестерину (ХС) і активно беруть участь в атерогенезі.

На сьогоднішній день доведено, що при порушенні утилізації глюкози розвивається ліпотоксичність, якій належить основна роль в прогресуванні ЖХП, розвитку стеатозу та фіброзу печінки [5]. Гіперінсулінемія напряму впливає на метаболізм ліпідів у печінці: інсулін підвищує швидкість синтезу ХС та збільшує кількість рецепторів до ХС ЛПНГ на клітинних мембранах, що підвищує захоплення печінкою ЛПНГ. Разом з тим, тормозиться процес видалення ХС із клітин за допомогою ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) [10]. Порушення обміну ліпідів, які розвиваються при ЖХП, ведуть до розвитку високоатерогенної дисліпідемії з високими титрами тригліцеридів (ТГ), ЛПДНГ, ЛПНГ, низьким рівнем ЛПВГ і великою концентрацією в плазмі небезпечних для ендотелію частинок — ліпопротеїнів проміжної густини (ЛППГ), молекулярна маса яких знаходиться між ЛПДНГ та ЛПНГ.

На розвиток ЖХП за рахунок надлишкового утворення ТГ у печінці вказують ряд авторів [19, 22]. Рівень ТГ при ЖХП може сягати 40 % від маси печінки (при нормі близько 5 %). Спочатку жир накопичується в цитоплазмі гепатоцитів і відтісняє ядро до периферії клітини. По мірі накопичення ТГ гепатоцити розриваються, і утворюються позаклітинно розміщені жирові кісти. Раніше вважали, що деструкція гепатоцитів є причиною міграції лейкоцитів: спочатку нейтрофілів і макрофагів, а потім і лімфоцитів, і запуску хронічного запалення, яке стає важливим незалежним фактором прогресування ЖХП до стеатозу і фіброзу печінки.

Жир, який накопичується в клітині при жировій дистрофії, може бути результатом поступлення і затримки жиру, який принесений в клітину лімфою або кров'ю (жирова інфільтрація або ж поява жиру в клітинах внаслідок порушення фізико-хімічних і біохімічних процесів у самій цитоплазмі) — жировий фанероз. Встановити походження жиру в клітині при її пошкодженні досить важко. Відповідно, ЖХП розвивається за рахунок одного або декількох метаболічних механізмів, які сприяють підвищенню рівня ТГ і ХС у паренхімі печінки:

- 1) підвищене поступлення ТГ або жирних кислот із їжі або з жирової тканини (зокрема, інсулінорезистентність);
- 2) посилення синтезу вільних жирних кислот в печінці (при надлишку вуглеводів в раціоні);

- 3) порушення виведення ТГ із печінки внаслідок зменшення синтезу апопротеїнів, необхідних для утворення ЛПДНГ (при білковій недостатності, голодуванні);
- 4) пригнічення окислення вільних жирних кислот (холестаза, генетичні порушення глюкуронізації);
- 5) порушення утворення і/або транспорту апопротеїнів і ліпопротеїнів внаслідок дефектів задіяних ферментів або транспортерів (інтоксикації, вагітність, спадкові хвороби).

Печінка є центральним органом регуляції ліпідного обміну, і її пошкодження потенціює дві основні причини, які необхідні для розвитку атеросклерозу: порушення в обміні ліпідів і з боку інтими судин. Дисліпідемія розвивається за рахунок підвищення рівня ХС ЛПНГ, зниження рівня ХС ЛПВГ та гіпертригліцеридемії. Пошкодження інтими артерій при хворобах печінки зумовлені такими причинами: окисленими ліпідами ЛПНГ, підвищенням концентрації С-реактивного білка, підвищенням ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A_2 , гіперглікемією, інсулінорезистентністю, підвищенням рівня гомоцистеїна. збільшенням вмісту фібриногену та дефіцитом оксиду азоту.

При формуванні АГ значну роль відіграють інсулінорезистентність та високоатерогенна дисліпідемія, що спровокована, зокрема ЖХП. Інсулінорезистентність веде до виникнення компенсаторної гіперінсулінемії, яка, в свою чергу, сприяє активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Активація симпатичної нервової системи викликає підвищення секреції реніну. В свою чергу, активація РААС збільшує вироблення ангіотензину II, який викликає спазм гладких м'язів артерій, підвищення гідростатичного тиску в клубочках, активацію синтезу альдостерону і збільшення реабсорбції натрію. Окрім того, гіперінсулінемія викликає блокаду трансмембранних іонообмінних механізмів (Na^+ - K^+ -залежної і Ca^{2+} -залежної АТФ-ази). Ці процеси ведуть до підвищення вмісту натрію і кальцію, зменшення калію в клітинах, в тому числі в гладких м'язах судин, в результаті чого підвищується чутливість судинної стінки до пресорних агентів (катехоламінів та ангіотензину). Під впливом інсуліну збільшується реабсорбція натрію в проксимальних і дистальних канальцях нефрона, що веде до затримки рідини, розвитку гіперволемії, а також підвищення вмісту натрію і кальцію в стінках судин і їх спазмування. Окрім того в ряді досліджень показано, що інсулін стимулює клітинний ріст і проліферацію. Гіперінсулінемія, викликаючи проліферацію гладком'язевих клітин судин, призводить до звуження їх просвіту і збільшення загального периферичного опору судин. Згідно з даними літератури, розвиток АГ при інсулінорезистентності зумовлений дисфункцією ендотелію за рахунок порушення рівноваги між вазоконстрикторами (ендотелін, тромбоксан, ангіотензин) і вазодилаторами (оксид азоту і простагліцилін), які секретує ендотелій [6].

Таким чином, основним патогенетичним механізмом у розвитку ЖХП та АГ є інсулінорезистентність, яка веде до компенсаторної гіперінсулінемії. Гіперінсулінемія через ряд механізмів веде до формування ЖХП та пошкодження ендотелію судин. Разом з тим, порушення роботи ендотелію сприяє більш тяжкому перебігу атеросклерозу, який

розвивається внаслідок високоатерогенної дисліпідемії при ЖХП і веде до підвищеного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

На підвищений ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при ЖХП вказують ряд авторів у своїх дослідженнях [17, 18, 20]. Вони відзначають, що висока смертність пацієнтів із ЖХП є результатом серцево-судинних ускладнень, а не хвороб, пов'язаних з печінкою. Так *М. К. Kang* та співавт. показали, що ЖХП супроводжувалася підвищеним утворенням атеросклеротичних бляшок в коронарних артеріях [16]. *Ж. Н. Rvoo* та співавт. звертають увагу на те, що ЖХП є незалежним фактором ризику АГ [21]. *Ж. Н. Huh* та співавт. відзначають, що за 2,6 роки спостереження за пацієнтами із ЖХП у 10,06 % випадків розвинулася АГ [15]. Часте поєднання АГ з ЖХП спостерігали і інші автори [3, 4, 7, 8, 15, 23, 25].

Таке поєднання двох нозологій потребує підбору антигіпертензивної терапії з урахуванням функціонального стану печінки та при його порушенні — одночасне застосування гепатопротекторів. На сьогоднішній день для відновлення нормального функціонування печінки використовують гепатопротектори з вираженою антиоксидантною, антипроліферативною та антифібротичною дією [2]. Їх дія направлена на нормалізацію гомеостазу в печінці, підвищення стійкості органу до дії патогенних факторів, нормалізацію функціональної активності печінки і стимуляцію репаративно-регенеративних процесів.

Ми надали перевагу вітчизняному препарату глутаргін, враховуючи співвідношення його доступності і якості. Глутаргін — з'єднання аргініну та глутамінової кислоти, які відіграють важливу роль у забезпеченні біохімічних процесів нейтралізації і виведення з організму високотоксичного метаболіту обміну азотовмісних речовин — аміаку. Цей препарат має широкий спектр фармакологічної дії, проявляючи антиоксидантні, гепатозахисні та репаративні властивості, а *L*-аргінін у складі глутаргіну є донатором NO [1]. За даними експериментальних досліджень, глутаргін знижує інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), стимулює репаративні процеси в клітинах печінки та відновлює активність системи цитохрома *P450*.

Для нормалізації артеріального тиску (АТ) був використаний касарк (кандесартан) з врахуванням того, що тільки незначна його частина метаболізується в печінці, а основний шлях біотрансформації до активної речовини відбувається в слизовій оболонці кишечника.

Перевагою застосування цих препаратів перед іншими є можливість однократного прийому та тривалість дії кандесартану до 36 год., що є важливим і актуальним для людей літнього віку, оскільки в даній категорії пацієнтів поряд з основним захворюванням часто має місце зниження пам'яті і вони забувають про черговий прийом препарату.

Мета роботи — оптимізація лікування пацієнтів зрілого та літнього віку з АГ та ЖХП.

Обстежувані та методи. Обстежено 33 пацієнти (12 чоловіків та 21 жінка) віком від 55 до 68 років з м'якою та помірною АГ (при офісному вимірюванні АТ не перевищував 180/110 мм рт. ст.), у яких діагностували ЖХП. Всі хворі скаржилися на відчуття дискомфорту, тяж-

кості або болючості в правому підребер'ї без видимих причин, 28 осіб відзначали періодичні напади нудоти, у 7 пацієнтів спостерігалася непереносимість жирних продуктів. Для діагностування ЖХП визначали показники біохімічного аналізу крові (аланін-амінотрансфераза (АлАТ), аспартат-амінотрансфераза (АсАТ), загальний білірубін, загальний білок) та ліпідограми (загальний ХС, ХС ЛПНГ, ХС ЛПВГ, ТГ), а також з урахуванням результатів абдомінального УЗД.

Діагноз АГ виставлявся з урахуванням анамнезу пацієнтів та на основі офісного вимірювання САТ більше 140 мм рт. ст. та ДАТ більше 90 мм рт. ст. або тільки ізольоване підвищення САТ більше 140 мм рт. ст., що більш характерно для пацієнтів літнього віку. Після постановки діагнозу всім пацієнтам були надані рекомендації щодо дотримання дієти з високим вмістом білка та з обмеженням вживання жирів і продуктів, насичених ХС (дієтичний стіл № 5 за Певзнером). В якості антигіпертензивної терапії призначали касарк (кандесартан), починаючи від 4 мг/добу (при необхідності, через кожні 7 діб дозу збільшували вдвічі) та глутаргін (сіль аргініна та глутамінової кислоти) по 750 мг/добу.

Через 4 тижні після прийому препаратів оцінювали динаміку значень показників біохімічного аналізу крові та ліпідограми, а також проводили контроль офісного АТ та абдомінального УЗД.

Достовірність відмінностей між групами оцінювали по *t*-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Наприкінці дослідження 19 пацієнтів приймали касарк — 16 мг/добу, а 14 пацієнтів — 8 мг/добу (середня добова доза 12 мг). На фоні лікування відзначали зниження офісного АТ: САТ — від $(162,7 \pm 1,2)$ мм рт. ст. до $(138,8 \pm 1,4)$ мм рт. ст., ДАТ — від $(95,4 \pm 0,8)$ мм рт. ст. до $(82,3 \pm 0,7)$ мм рт. ст.

На фоні лікування відзначається достовірне зниження активності АлАТ, АсАТ, рівня загального ХС та ТГ (таблиця). За даними біохімічного аналізу крові та ліпідограми відзначається покращення функціонального стану печінки.

Динаміка значень показників біохімічного аналізу крові та ліпідограми на фоні лікування глутаргіном

Показник	До лікування	Після лікування
АлАТ, мкмоль/(год·мл)	$1,09 \pm 0,08$	$0,45 \pm 0,04^*$
АсАТ, мкмоль/(год·мл)	$0,69 \pm 0,05$	$0,34 \pm 0,02^*$
Загальний білірубін, мкмоль/л	$16,73 \pm 0,29$	$15,03 \pm 0,32^*$
Загальний білок, г/л	$63,21 \pm 0,52$	$67,31 \pm 0,72^*$
Загальний ХС, ммоль/л	$8,73 \pm 0,29$	$5,03 \pm 0,32^*$
ТГ, ммоль/л	$2,31 \pm 0,23$	$1,63 \pm 0,32^*$
ЛПНГ, ммоль/л	$1,98 \pm 0,31$	$1,83 \pm 0,43$
ЛПВГ, ммоль/л	$0,64 \pm 0,23$	$0,81 \pm 0,45$
ЛПДНГ, ммоль/л	$1,23 \pm 0,14$	$0,92 \pm 0,21$
Індекс атерогенності	$5,43 \pm 0,49$	$3,72 \pm 0,51^*$

Примітка: * — $P < 0,05$ порівняно з до лікування.

За даними УЗД, у 18 пацієнтів відзначали зниження ехогенності паренхіми печінки, а також зменшення дистального затухання ультразвукового сигналу, що свідчить про зменшення ступеня жирової інфільтрації печінки. Зменшення розмірів печінки відзначали у 21 хворого.

Висновки

1. У хворих з жировою дистрофією печінки після курсового прийому глутаргіну відзначається зменшення клінічних проявів захворювання та покращення функціонального стану печінки.
2. Включення гепатопротектору глутаргін у схему лікування артеріальної гіпертензії, поєднаної з жировою хворобою печінки, дає змогу використовувати мінімальні дози антигіпертензивних препаратів (касарк) для нормалізації АТ.

Список використаної літератури

1. *Бабак О. Я., Фролов В. М., Харченко Н. В.* Глутаргін — фармакологическое действие и клиническое применение. — Харьков; Луганск: Элтон, 2005. — 456 с.
2. *Буверов А. О., Богомолов П. О.* Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии // *Клин. перспективы гастроэнтерол.* — 2009. — № 1. — С. 3–9.
3. *Голованова Е. Д., Токмаков Р. П., Зорин В. В.* и др. Функциональное состояние печени и скорость старения у женщин старших возрастных групп // *Клин. геронтология.* — 2015. — **21**, № 1–2. — С. 25–29.
4. *Драпкина О. М., Ивашкин В. Т.* Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 0190) // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2014. — **24**, № 4. — С. 32–38.
5. *Ивашкин В. Т., Маевская М. В.* Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2010. — **20**, № 1. — С. 4–13.
6. *Кардиология: национальное руководство* / Под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 1232 с.
7. *Колесикова Е. В.* Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы // *Укр. мед. часопис.* — 2014. — № 3. — С. 61–66.
8. *Лазебник Л. Б.* Старение и полиморбидность // *Новости медицины и фармации.* — 2008. — № 2 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.mif-a.com/archive/article/4382>
9. *Сіренко Ю. М., Горбась І. М., Смирнова І. П.* Оцінка втілення Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в практику охорони здоров'я // *Укр. кардіол. журн.* — 2004. — № 1. — С. 9–14.
10. *Топарская В. Н.* Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. — М.: Медгиз, 1970. — 248 с.
11. *Шульпекова Ю. О.* Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение // *Фарматека.* — 2007. — № 6. — С. 48–53.
12. *Abdeen M. B., Chowdhury N. A., Hayden M. R., Ibdah J. A.* Nonalcoholic steatohepatitis and the cardiometabolic syndrome // *J. Cardiometab. Syndr.* — 2006. — **1**, № 1. — P. 36–40.

13. *Farrell G. C., Larter C. Z.* Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis // *Hepatology*. — 2006. — **43**, № 2, Supp 1. — P. S99–S112.
14. *Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N.* et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease // *Ann. Intern. Med.* — 2005. — **143**, № 10. — P. 722–728.
15. *Huh J. H., Ahn S. V., Koh S. B.* et al. A prospective study of fatty liver index and incident hypertension: The KoGES-ARIRANG Study // *PLoS. One.* — 2015. — **10**, № 11 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: 10.1371/journal.pone.0143560.
16. *Kang M. K., Kang B. H., Kim J. H.* Nonalcoholic fatty liver disease is associated with the presence and morphology of subclinical coronary atherosclerosis // *Yonsei Med. J.* — 2015. — **56**, № 5. — P. 1288–1295.
17. *Luo J., Xu L., Li J., Zhao S.* Nonalcoholic fatty liver disease as a potential risk factor of cardiovascular disease // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2015. — **27**, № 3. — P. 193–199.
18. *Misra V. L., Khashab M., Chalasani N.* Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2009. — **11**, № 1. — P. 50–55.
19. *Musso G., Gambino R., Cassader M.* Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update // *Obesity Reviews.* — 2010. — **11**, № 6. — P. 430–445.
20. *Polimeni L., Del Ben M., Baratta F.* et al. Oxidative stress: new insights on the association of non-alcoholic fatty liver disease and atherosclerosis // *World J. Hepatol.* — 2015. — **7**, № 10. — P. 1325–1336.
21. *Ryoo J. H., Suh Y. J., Shin H. C.* et al. Clinical association between non-alcoholic fatty liver disease and the development of hypertension // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2014. — **29**, № 11. — P. 1926–1931.
22. *Seppala-Lindros A., Vehkavaara S., Hakinen A. M.* et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum fatty acids independent of obesity in normal men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — **87**, № 7. — P. 3023–3028.
23. *Sung K. C., Wild S. H., Byrne C. D.* Development of new fatty liver, or resolution of existing fatty liver, over five years of follow-up, and risk of incident hypertension // *J. Hepatol.* — 2014. — **60**, № 5. — P. 1040–1045.
24. *Vernon G., Baranova A., Younossi Z. M.* Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2011. — **34**, № 3. — P. 274–285.
25. *Wu S. J., Zou H., Zhu G. Q.* et al. Increased levels of systolic blood pressure within the normal range are associated with significantly elevated risks of nonalcoholic fatty liver disease // *Medicine (Baltimore)*. — 2015. — **94**, № 19 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602585/>

Надійшла 15.11.2015

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Л. И. Коваленко, Н. В. Рябец

Государственное учреждение "Институт геронтологии
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", 04114 Киев

Обследованы 33 пациента в возрасте от 55 до 68 лет, у которых диагностировали артериальную гипертензию в сочетании с жировой болезнью печени (ЖБП). Всем пациентам назначали касарк, начиная от 4 мг/сут (при необходимости через каждые 7 сут дозу увеличивали вдвое) и глутаргин по 750 мг/сут. На фоне лечения отмечается нормализация артериального давления (АД), снижение активности АлАТ, АсАТ, уровня общего холестерина и триглицеридов в крови, уменьшение клинических проявлений ЖБП и улучшение функционального состояния печени. Включение гепатопротектора глутаргин в схему лечения таких больных позволяет использовать минимальные дозы антигипертензивных препаратов (касарк) для нормализации АД.

COMPLEX TREATMENT OF HYPERTENSION IN THE ADULT AND ELDERLY PATIENTS WITH FATTY LIVER DISEASE

L. I. Kovalenko, N. V. Ryabets

State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

Included in the investigation were 33 patients aged 55–68 with arterial hypertension in combination with fatty liver disease (FLD). All patients received kasark, starting with 4 mg/day and, if necessary, every 7 days the dose was doubled, and glutargin 750 mg/day. The treatment resulted in normalization of arterial blood pressure (ABP), lowering activity of ALAT and ASAT, level of total cholesterol and triglycerides in blood. reduction of clinical manifestations of FLD, as well as improvement of the functional state of liver. Inclusion of hepatoprotector glutargin in the treatment regimen of such patients made it possible to use minimal doses of antihypertensive drugs (kasark) to normalize ABP.

Відомості про авторів

Поліклінічне відділення

Л. І. Коваленко — зав. відділення, к.м.н.

Н. В. Рябець — лікар-терапевт, к.м.н. (ilatan78@mail.ru)