

УДК 616.12-008.331.1.

*О. В. Савина, Л. Ф. Бурмистрова, Ф. К. Рахматуллов,
А. М. Бибарсова, О. Н. Сисина, Т. М. Шибаета*

ГИПОТЕНЗИВНАЯ И НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ КОРДИНОРМА И ВАЛЗА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИЕЙ

Аннотация.

Цель исследования: оценить гипотензивную и нефропротективную эффективность, а также переносимость комбинированной терапии β-адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных АГ.

Методы исследования. В работе использованы суточное мониторирование АД (СМАД), доплер-эхокардиография. Расчет скорости клубочковой фильтрации производился по формуле Кокрофта – Гоулта, микроальбуминурия оценивалась по тест-полоскам.

Результаты. Выявлено, что комбинация кординорма и валза позволяет достичь целевых уровней артериального давления (АД) в 86 % случаев, улучшает суточный профиль АД и адекватно уменьшает индекс массы миокарда левого желудочка, также показан выраженный нефропротективный эффект терапии. Установлено, что комбинация кординорма и валза способствовала значительному снижению частоты побочных действий каждого компонента за счет уменьшения их доз.

Выводы. Комбинация кординорма и валза обладает высокой гипотензивной и нефропротективной эффективностью, а также хорошей переносимостью, что позволяет рекомендовать ее для лечения больных АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кординорм, валз, нефропротекция, микроальбуминурия.

*O. V. Savina, L. F. Burmistrova, F. K. Rakhmatullof,
A. M. Bibarsova, O. N. Sisina, T. M. Shibaeva*

HYPOTENSIVE AND NEPHROPROTECTIVE EFFICIENCY OF THE COMBINATION OF CORDINOM AND VALZ IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Abstract.

Background. The study is to evaluate the antihypertensive and nephroprotective effects and tolerability of combined therapy with β-adrenergic antagonists and with antagonists of angiotensin II receptors in patients with hypertension.

Materials and methods. In the study the authors used Daily Ambulatory Monitoring of Blood Pressure (DAMBP), Doppler ultrasound scanning of heart; glomerular filtration rate was calculated through Cockcroft-Gault's equation, microalbuminuria was evaluated by test strips.

Results. It was revealed that the combination of Cordinorm and Valz allows achieving target levels of blood pressure (BP) at 86 % of cases, improves the daily profile of BP and adequately reduces the index of weight of the myocardium of the left ventricle. The results also show a pronounced nephroprotective effect of treatment. The combination of Cordinorm and Valz contributed to a significant reduction in side effect frequency of each component by reducing the doses thereof.

Conclusions. The combination of Cordinorm and Valz has high antihypertensive and nephroprotective performance and good tolerability, thus, giving ground to recommend the said combination for treatment of patients with hypertension.

Key words: arterial hypertension, Cordinorm, Valz, renoprotection, microalbuminuria.

Введение

Проблема адекватного лечения больных АГ остается актуальной в течение длительного времени. В последние годы внимание при разработке оптимальных подходов к лечению АГ сосредоточено на снижении АД до целевого уровня и уменьшении риска развития осложнений [1]. Для достижения данной цели современная тактика антигипертензивной терапии предполагает применение комбинаций различных классов антигипертензивных препаратов. При обсуждении вопроса об органопротективном эффекте антигипертензивной терапии в основном уделяется внимание поражению сердца в виде диастолической дисфункции и гипертрофии миокарда левого желудочка. Способность препаратов оказывать нефропротективное действие рассматривается гораздо реже в связи с меньшим вкладом хронической почечной недостаточности в структуру смертности больных АГ. К сожалению, развитие нефроангиосклероза у больных АГ, независимо от наличия или отсутствия других факторов риска и сопутствующих заболеваний, приводит к прогрессирующему снижению функции почек вплоть до терминальной хронической почечной недостаточности.

Для оценки функционального состояния почек в клинической практике чаще всего применяется определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В настоящее время для выявления нефропатии используется определение альбумина в моче. Экскреция альбумина от 20 до 300 мг/сут расценивается как микроальбуминурия (МАУ). Известно, что блокаторы рецепторов ангиотензина II уменьшают выделение альбумина с мочой и улучшают СКФ, β -адреноблокаторы уменьшают общее периферическое сопротивление, тормозят секрецию ренина почками и тем самым тоже оказывают нефропротективный эффект. При этом практически не встречается работ, посвященных гипотензивному и нефропротективному эффектам у больных АГ [1–6].

Цель нашего исследования – оценить гипотензивную и нефропротективную эффективности, а также переносимость комбинированной терапии β -адреноблокаторами и блокаторами рецепторов ангиотензина II у больных АГ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина» в отделении нефрологии. В открытое клиническое исследование после скринингового исследования и получения письменного согласия пациента на участие в исследовании было включено 46 больных (27 мужчин и 19 женщин) с эссенциальной АГ II–III стадии и II–III степени (по классификации ВНОК, 2009) в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $53,6 \pm 2,2$ года). Из них у 35 (76,1 %) больных диагностировалась МАУ, у 12 больных (26,1 %) – снижение СКФ. Кроме того, у девяти (19,6 %) больных выявлен сахарный диабет 2-го типа (компенсированное течение), у 15 (32,6 %) – избыточная масса тела или ожи-

рение, у девяти (19,6 %) – дислипидемия, и у 31 (67,4 %) – гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ).

Критериями исключения из исследования явились перенесенный инфаркт миокарда и (или) мозговой инсульт; хроническая сердечная недостаточность выше IIА стадии и II функционального класса (по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН), 2003); беременность.

Все больные получали комбинированную терапию кординормом («Актавис», Исландия) и валзом («Актавис», Исландия). На первой стадии исследования в течение пяти суток больные не получали препараты, влияющие на уровень АД (период «вымывания»). Затем на второй стадии больные были рандомизированы в две группы и в течение двух недель получали монотерапию кординормом в дозе 10 мг/сут (20 больных) и валзом 160 мг/сут (26 больных). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности АГ, типам суточного профиля АД, морфофункциональным характеристикам сердца и уровню МАУ и СКФ. Препараты назначали с интервалом 12 ч. При монотерапии у всех больных АД было выше 150/95 мм рт.ст.

После монотерапии перекрестным методом к лечению добавляли второй препарат, т.е. проводили комбинированную терапию валзом и кординормом (третья стадия исследования). С учетом переносимости и эффективности лечения титровали дозу препаратов. В результате у 12 (25,6 %) больных была использована лечебная схема кординорм (5 мг/сут) + валз (160 мг/сут в два приема); у 26 (58,1 %) больных кординорм (10 мг/сут в два приема) + валз (80 мг/сут); у восьми (16,3 %) больных кординорм (5 мг/сут) + валз (80 мг/сут). Общая продолжительность комбинированной терапии составила 24 недели, обследование осуществлялось на второй и 24-й неделях лечения. До лечения и через четыре и 24 недели от начала комбинированной терапии проводили суточное мониторирование АД, доплер-ЭхоКГ, рассчитывали СКФ и определяли суточную протеинурию.

СМАД проводили с помощью прибора «МнСДП-2» (Россия) в стандартном режиме. Интервалы между измерениями АД в дневное время составляли 30 мин. Вычисляли следующие параметры: средние показатели систолического и диастолического АД (САД, ДАД) за сутки, день и ночь; степень ночного снижения (СНС) САД и ДАД; индекс времени (ИВ) «нагрузки давлением»; средние значения ЧСС за сутки, день и ночь; вариабельность АД. По данным СМАД выявлены следующие типы суточного профиля АД: *dipper* (45,4 % больных), *non-dipper* (48,3 %) и *night-peaker* (6,3 %).

ЭхоКГ проводили на аппарате «Philips HD7 XE» в стандартных позициях и определяли общепринятые показатели. По формуле R. Devereux и соавт. вычисляли массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ). ГЛЖ диагностировали, если ИММЛЖ превышал у мужчин 134 г/м^2 и у женщин 110 г/м^2 [7, 8]. Конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ (КДО, КСО) вычисляли по формуле L. Teicholz. Также определяли ударный и сердечный индексы (УИ, СИ), фракцию выброса (ФВ). Трансмитральный диастолический поток (ТМДП) изучали в апикальной четырехкамерной позиции датчика в режиме импульсного доплеровского излучения. Определяли максимальные скорости быстрого и медленного кровенаполнения ЛЖ (V_e , V_a), их соотношение (V_e/V_a), время изволю-

мического расслабления (*IVRT*) и время замедления потока (*DT*) в фазу быстрого кровенаполнения ЛЖ.

Нефропротективное действие данной комбинированной терапии оценивали по скорости клубочковой фильтрации, рассчитываемой по формуле Кокрофта – Гоулта [9, 10]. У 37 больных исходно СКФ составила более 60 мл/мин, а у девяти больных – 60 мл/мин. Нами оценивалось наличие микроальбуминурии, которая наблюдалась у 38 больных.

Общая длительность терапии составила 24 недели, обследование осуществляли на 2, 4, 12 и 24-й неделе терапии. В качестве критерия оценки гипотензивного эффекта использовали динамику диастолического АД (ДАД): достижение уровня 90 мм рт. ст. и ниже – полный гипотензивный эффект; снижение ДАД на 10 мм рт. ст. и более, но не до 90 мм рт. ст. – частичный эффект [11, 12].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Excel, Statistica (версия 6,0) для Windows. Достоверность различий при сравнении средних значений определяли по критерию *t* Стьюдента. Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрической корреляции Спирмена. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

2. Результаты и обсуждение

При комбинированной терапии у больных АГ II степени полный гипотензивный эффект (АД ниже 140/90 мм рт. ст.) достигнут в 39 (85 %) случаях, частичный эффект (снижение ДАД на 10 мм рт. ст. и более, но не до 90 мм рт. ст.) – в восьми (17 %) случаях.

Выявлена положительная динамика суточных профилей АД: количество больных *dipper* увеличилось до 72,8 % за счет уменьшения количества типов *non-dipper* (27,2 %) и *night-peaker* (0 %). На фоне комбинированной терапии среднесуточные величины САД уменьшились с 24 до 39 мм рт. ст. ($34,6 \pm 2,5$ мм рт. ст.; $p < 0,001$) и среднесуточные величины ДАД с 9 до 20 мм рт. ст. ($17,1 \pm 1,4$ мм рт. ст.; $p < 0,01$) (табл. 1). Об адекватности антигипертензивного эффекта терапии свидетельствует более выраженное уменьшение показателей «нагрузки давлением», в частности индекс времени (ИВ): за сутки ИВ САД снизился в среднем в 2,27 раза ($p < 0,001$), ИВ ДАД – в 2,09 раза ($p < 0,001$). При комбинированной терапии у больных *dipper* СНС АД практически не изменилась, но у больных с типом *non-dipper* СНС САД увеличилась в среднем на 14,6 % ($p < 0,01$), СНС ДАД – на 15,3 % ($p < 0,01$). Ни у одного больного нагрузка гипотензией не наблюдалась. Отношение конечного снижения АД к пиковому (индекс *T/P*) у *dipper* составило 85 ± 5 %, у *non-dipper* – 74 ± 4 %. Важно отметить, что за шесть месяцев наблюдения гипотензивный эффект комбинированной терапии сохранялся стабильно, а в некоторых случаях даже усиливался, что потребовало уменьшения дозы препаратов.

Поскольку больных с почечной недостаточностью в исследование не включали, то уровень креатинина крови у всех больных был в пределах нормы 63,7–140 мкмоль/л ($89,9 \pm 2,4$ мкмоль/л), а СКФ колебалась от 69,8 до 187,1 мл/мин ($98,7 \pm 4,5$ мл/мин). У 29 % больных выявлена была гиперфильтрация, в основном это были больные со II стадией и II степенью АГ. За-

висимости СКФ от уровня АД обнаружено не было. Нами была выявлена отрицательная корреляционная связь с уровнем креатинина в плазме крови ($p < 0,05$), что свидетельствует о компенсаторном характере гиперфльтрации, которая направлена на уменьшение объема циркулирующей крови. Гиперфльтрация является основным неиммунным механизмом прогрессирования гипертонической нефропатии, которая затем приводит к снижению СКФ и повышению уровня азотистых шлаков крови.

Таблица 1

Динамика показателей СМАД на фоне комбинированной терапии валзом и кординормом ($M \pm m$)

Показатель	Исходно	Комбинированная терапия	
		Через 4 недели	Через 24 недели
Среднесуточные:			
САД, мм рт. ст.	170,5 ± 3,2	135,1 ± 3,0***	133,8 ± 4,1***
ДАД, мм рт. ст.	105,5 ± 2,7	88,3 ± 2,5**	87,0 ± 2,4**
ИВ САД, %	80,4 ± 2,3	35,4 ± 1,2***	36,5 ± 1,6***
ИВ ДАД, %	85,1 ± 2,9	40,8 ± 1,7***	37,4 ± 1,5***
Среднедневные:			
САД, мм рт. ст.	166,2 ± 4,8	138,6 ± 3,1***	136,6 ± 4,5***
ДАД, мм рт. ст.	107,9 ± 3,5	92,0 ± 2,5**	90,2 ± 3,1**
ИВ САД, %	83,4 ± 2,6	39,3 ± 1,4***	38,7 ± 2,0***
ИВ ДАД, %	87,9 ± 3,0	43,6 ± 1,5***	41,5 ± 1,8***
Среднеочные:			
САД, мм рт. ст.	141,5 ± 3,8	120,2 ± 2,9**	119,2 ± 2,6**
ДАД, мм рт. ст.	93,2 ± 3,1	77,8 ± 2,1**	75,5 ± 2,4**
ИВ САД, %	73,4 ± 2,1	33,9 ± 1,2***	31,1 ± 1,5***
ИВ ДАД, %	77,4 ± 2,5	35,7 ± 1,4***	32,0 ± 1,7***
Средняя ЧСС в 1 мин:			
сутки	72,5 ± 2,1	70,2 ± 2,3	71,1 ± 2,5
день	76,5 ± 2,9	72,5 ± 3,2	73,6 ± 2,7
ночь	64,0 ± 2,5	62,4 ± 3,1	60,8 ± 2,8
СНС САД, %	11,0 ± 0,6	14,2 ± 0,7**	13,7 ± 0,5*
СНС ДАД, %	12,6 ± 0,4	14,8 ± 0,5*	14,1 ± 0,6*
Величина утреннего повышения:			
САД, мм рт. ст.	48,3 ± 1,9	35,2 ± 1,4**	36,5 ± 1,5**
ДАД, мм рт. ст.	20,5 ± 0,7	15,4 ± 0,5**	14,9 ± 0,6**

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными. ИВ – индекс времени; СНС – степень ночного снижения; «+» – увеличение показателя на фоне лечения; «-» – его уменьшение.

МАУ выявлялась у 76,8 % больных. Суточная экскреция альбумина составила от 5 до 90 мг/сут ($45,3 \pm 6$ мг/сут). Выраженность МАУ нарастала с увеличением стадии и степени АГ от $37,1 \pm 4,4$ мг/сут при II степени до $58,8 \pm 13,9$ мг/сут при III степени АГ. Достоверной связи между МАУ и СКФ выявлено не было.

Комбинированная терапия привела к снижению уровня МАУ более чем в два раза ($p < 0,001$), а также к увеличению СКФ с $80,8 \pm 2,6$ до $97,7 \pm$

$\pm 3,0$ мл/мин ($p < 0,001$) у больных с исходно нормальной и сниженной СКФ и уменьшению СКФ со $145,7 \pm 5,1$ до $120,2 \pm 7,3$ ($p = 0,005$) при исходной гиперфльтрации. Такое разнонаправленное влияние терапии валзом и кординормом у больных с исходно нормальной и повышенной СКФ является положительным моментом, так как гиперфльтрация является основным механизмом развития нефросклероза у пациентов с неиммунными заболеваниями почек и способствует прогрессированию АГ и развитию почечной недостаточности. Поэтому отсутствие снижения СКФ на фоне проводимой антигипертензивной терапии у больных без гиперфльтрации свидетельствует об ее нефропротективном эффекте. Снижение уровня МАУ за 24 недели терапии произошло у всех больных (100 %), с нормализацией – у 87 % больных с исходно повышенной МАУ. Причем наиболее выражено уменьшалась МАУ на фоне терапии у пациентов с сохраненной или повышенной СКФ.

При определении показаний к длительному применению препаратов, кроме их высокой терапевтической эффективности, необходимо учитывать переносимость (безопасность) лечения. Сравнение частоты и характера нежелательных побочных действий при разных схемах комбинированной терапии, различающихся дозами компонентов, показало наличие дозозависимых отношений. Однако необходимо отметить, что не наблюдалось увеличения частоты побочных действий, связанных с взаимодействием валза и кординорма. Синусовая брадикардия (ЧСС < 54 в 1 мин) при комбинированной терапии отмечалась гораздо реже, чем при монотерапии эскорди кором в 2,4 и 15,7 % случаев соответственно.

На фоне комбинированной терапии реже возникали головная боль, кашель и не наблюдалось появление сыпи. Это объясняется применением более низких доз препаратов. Необходимо также отметить, что в течение шести месяцев терапии гипотензивный эффект стабильно сохранялся и даже в некоторых случаях усиливался, что требовало уменьшения дозы препаратов.

Таким образом, фармакодинамические эффекты валза и кординорма создают предпосылки для комбинированного использования этих препаратов в лечении больных умеренной АГ. Комбинации β -адреноблокаторов (кординорм) и блокаторов ангиотензина II рецепторов (валз) потенцируют гипотензивное действие и ослабляют побочные эффекты друг друга. Учитывая наличие таких эффектов, как кардионефропротективная комбинация β -адреноблокаторов (кординорм) и блокаторов ангиотензина II рецепторов (валз), можно рекомендовать их к применению для рациональной антигипертензивной терапии у больных умеренной АГ.

Список литературы

1. **Карпов, Ю. А.** Фармакотерапия в кардиологии / Ю. А. Карпов // *Consilium Medicum*. – 2010. – № 5. – Р. 330–333.
2. **Чазова, И. Е.** Комбинированная терапия больных артериальной гипертонией : Методическое письмо / И. Е. Чазова. – М., 2011.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии : Российские национальные рекомендации ВНОК. – М., 2011.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии : Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). – 2010.

5. **Хромцева, О. М.** Особенности суточных ритмов артериального давления и ремоделирования левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением / О. М. Хромцева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2010. – № 4. – С. 120–128.
6. **Герасимова, А. С.** Артериальная гипертензия, ассоциированная с метаболическим синдромом: особенности течения и поражения органов-мишеней (обзор литературы) / А. С. Герасимова, В. Э. Олейников // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2008. – № 3. – С. 88–101.
7. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for End-point reduction in hypertension study (LIFE) / D. Danlof, R. Devereux, S. Kjeldsen et al. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.
8. **Devereux, R.** Echocardiography assessment of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method / R. Devereux, N. Reichek // *Circulation*. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
9. **Ощепкова, Е. В.** Возможности нефропротекции при артериальной гипертензии / Е. В. Ощепкова // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 85–88.
10. **Мухин, Н. А.** Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний / Н. А. Мухин // Вестник РАМН. – 2008. – № 11. – С. 50–55.
11. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357.
12. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension / Z. Dhakam, Yasmin, C. McEniery et al. // *J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 26. – P. 351–356.

References

1. Karpov Yu. A. *Consilium Medicum*. 2010, no. 5, pp. 330–333.
2. Chazova I. E. *Kombinirovannaya terapiya bol'nykh arterial'noy gipertoniey: Metodicheskoe pis'mo* [Combined therapy of patients with arterial hypertension: Methodological letter]. Moscow, 2011.
3. *Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertenzii: Rossiyskie natsional'nye rekomendatsii VNOK* [Diagnostics and treatment of arterial hypertension: Russian national recommendations (All-Russian scientific society of cardiologists)]. Moscow, 2011.
4. *Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertenzii: Rossiyskie rekomendatsii (chetvertyy peresmotr). Rossiyskoe meditsinskoe obshchestvo po arterial'noy gi-pertonii (RMOAG), Vserossiyskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov (VNOK)* [Diagnostics and treatment of arterial hypertension: Russian recommendations (forth review). Russian medical society for arterial hypertension, All-Russian scientific society of cardiologists]. 2010.
5. Khromtseva O. M. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2010, no. 4, pp. 120–128.
6. Gerasimova A. S., Oleynikov V. E. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2008, no. 3, pp. 88–101.
7. Danlof D., Devereux R., Kjeldsen S. et al. *Lancet*. 2002, vol. 359, pp. 995–1003.
8. Devereux R., Reichek N. *Circulation*. 1977, vol. 55, pp. 613–618.
9. Oshchepkova E. V. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2003, no. 5, pp. 85–88.
10. Mukhin N. A. *Vestnik RAMN* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2008, no. 11, pp. 50–55.
11. *J. Hypertens.* 2013, vol. 31 (7), pp. 1281–1357.
12. Dhakam Z., Yasmin, C. McEniery et al. *J. Hypertens.* 2008, vol. 26, pp. 351–356.

Савина Ольга Валерьевна

клинический ординатор, кафедра внутренних болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Бурмистрова Лариса Федоровна

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра внутренних болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Рахматуллов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Бибарсова Алия Мухамеджановна

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра внутренних болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Сусина Ольга Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нефрологии, Пензенский институт усовершенствования врачей (Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8)

E-mail: olganicolaevna58@bk.ru

Шибеева Татьяна Михайловна

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра внутренних болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Savina Ol'ga Valer'evna

Clinical resident, sub-department of internal diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Burmistrova Larisa Fedorovna

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of internal diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Rakhmatullof Fagim Kasymovich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of internal diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Bibarsova Aliya Mukhamedzhanovna

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of internal diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Sisina Ol'ga Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate professor, head of sub-department of nephrology, Penza Institute of Advanced Medical Studies (8 Stasova street, Penza, Russia)

Shibaeva Tat'yana Mikhaylovna

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of internal diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.12-008.331.1.

Савина, О. В.

Гипотензивная и нефропротективная эффективность комбинации кординорма и валза у больных артериальной гипертонией / О. В. Савина, Л. Ф. Бурмистрова, Ф. К. Рахматуллов, А. М. Бибарсова, О. Н. Сисина, Т. М. Шибеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 1 (29). – С. 81–89.