

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ В АОРТЕ КАК МИШЕНЬ ДЛЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

С.В. Недогода, А.А. Ледеяева, В.В. Цома,
Е.В. Чумачок, И.Н. Барыкина
Кафедра терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздравоохранения РФ, Волгоград

Центральное давление в аорте – наиболее интегративный гемодинамический показатель, величина которого зависит от сердечного выброса, периферического сопротивления, жесткости артерий крупного и среднего калибра, величины отраженной волны. Приводятся результаты исследований, благодаря которым центральное аортальное давление и индекс аугментации являются независимыми предикторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, центральное аортальное давление, индекс аугментации, артериальное давление, скорость пульсовой волны

The central pressure in the aorta is the most integrative hemodynamic parameter, whose value depends on cardiac output, peripheral resistance, arterial stiffness of large- and medium-sized arteries, value of the reflected wave. The article presents the results of investigations which suggest the central aortic pressure and augmentation index are independent predictors of risk for cardiovascular complications.

Key words: hypertension, central aortic pressure, augmentation index, blood pressure, pulse wave velocity

В последние годы при оценке влияния различных режимов антигипертензивной терапии (АГТ) на клинические исходы артериальной гипертензии (АГ) начали рассматривать их воздействие на величины центрального давления в аорте (ЦДА) и индекса отраженной волны (индекс аугментации – ИА). Ранее в ряде менее масштабных и более крат-

косрочных исследований было показано, что антигипертензивные препараты по-разному воздействуют на характер пульсовой волны и параметры центральной гемодинамики, несмотря на одинаковую способность снижать артериальное давление (АД) в плечевой артерии. Перманентная дискуссия о различной клинической эффективности антигипертензивных препара-

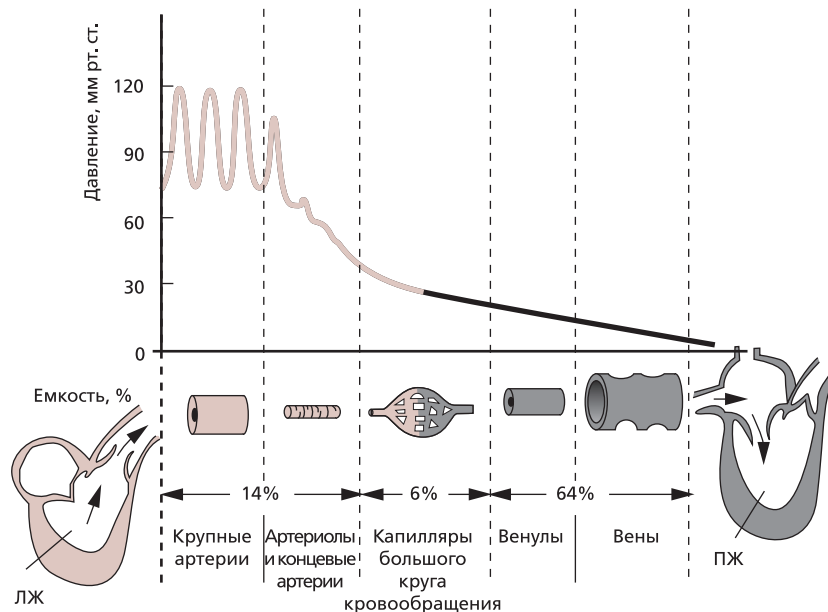
тов [1, 3] помимо их метаболических эффектов действительно заставляет обратить более пристальное внимание на гемодинамические механизмы их действия [2].

Величина ЦДА является наиболее интегративным гемодинамическим показателем [5], величина которого зависит от сердечного выброса, периферического сосудистого сопротивления, жесткости артерий крупного и среднего калибра, а также величины отраженной волны.

В связи с этим представляется весьма важным разобраться в морфофункциональных особенностях различных сосудов системы кровообращения, значении ЦДА и терминологии показателей, характеризующих эластичность крупных артерий. При этом следует помнить, что около 85 % общего объема крови сосредоточено в большом круге кровообращения, а около 15 % – в малом круге кровообращения и сердце (рис. 1).

К амортизирующим сосудам относятся артерии эластического типа (аорта, легочная артерия и прилегающие к ним участки крупных магистральных артерий). В их стенке содержится множество эластических волокон, что позволяет амортизировать (сглаживать) значительные колебания АД, обусловленные систолическим

Рис. 1. Уровень давления и распределение объемов крови в различных отделах сосудистого русла большого круга кровообращения



выбросом крови в аорту и легочную артерию (эффект компрессионной камеры). Максимальная выраженность пульсирующих колебаний отмечается именно на уровне аорты и крупных артерий. Пульсирующий характер изменений давления в аорте обусловлен тем, что при каждом сокращении сердца в нее попадает объем крови, равный величине ударного выброса. Растяжимость аорты равна частному от деления величины изменения объема на величину изменения давления. При повышении пульсового АД и/или ударного объема происходит резкое снижение растяжимости аорты (рис. 2), что еще больше увеличивает пульсовое АД (ударный объем/растяжимость аорты). Негативные последствия повышения пульсового АД с точки зрения его влияния на риск развития сердечно-сосудистых осложнений хорошо известны. Кроме того, как следует из представленных данных, максимальный уровень давления крови отмечается в аорте и далее постепенно уменьшается до нулевого уровня в полой вене.

К резистивным сосудам относятся преимущественно артерии и артериолы, для которых характерны относительно малый просвет и мощные гладкомышечные стенки. На них приходится около 50 % от общего сосудистого сопротивления кровотоку, хотя их общая емкость относительно невелика. В концевых артериях и артериолах уровень АД снижается примерно в 1,5–2,0 раза по сравнению с давлением в аорте, а пульсирующий кровоток постепенно становится непрерывным. В капиллярах, где находится около 6 % объема крови, ее ток равномерен в разные фазы сердечного цикла.

Увеличение пульсового АД происходит от центра к периферии и обусловлено усилением отраженных волн пульсовых колебаний от стенок аорты и крупных артерий (рис. 3).

Известно, что сердце работает как пульсовой насос, порционно выбрасывая кровь в аорту в течение каждого периода изгнания (систола). Сообщение между сердцем и аортой прерывается во время периода расслабления (диастола), когда аортальный клапан закрыт. Поэтому изменения

Рис. 2. Взаимосвязь между растяжимостью аорты и величиной пульсового АД

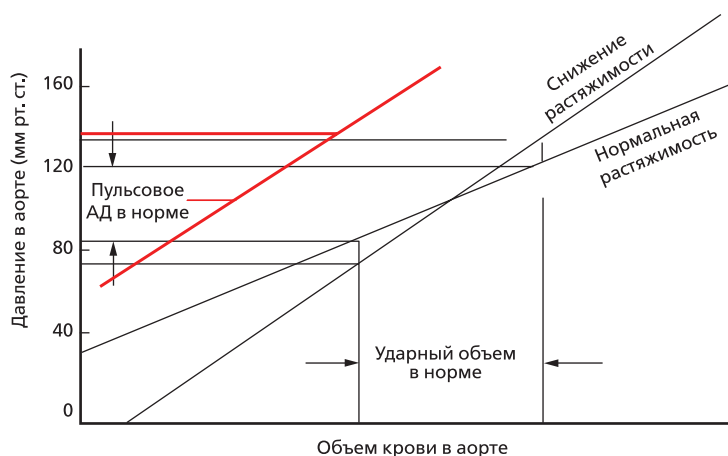
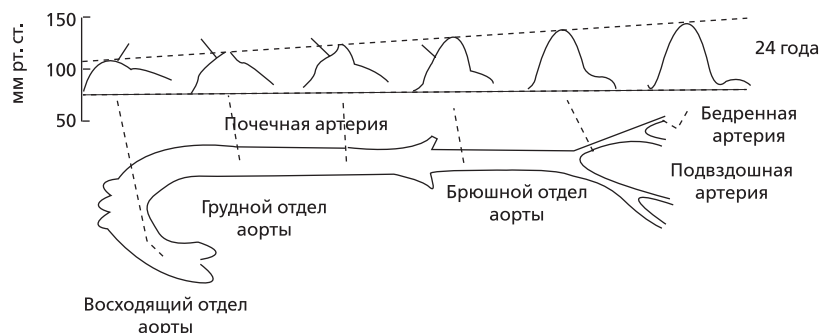


Рис. 3. Распространение и усиление пульсовой волны



давление крови в аорте носят пульсирующий характер (рис. 4). Максимальный уровень АД соответствует наибольшему интегрированному объему крови, поступающему в аорту во время систолы. Давление крови, находящейся в дистальных медленно суживающихся артериях, во время каждой диастолы снижается только до диастолического уровня. В следующую фазу изгнания весь процесс повторяется снова. Уровень систолического АД определяется объемом и вязкостью крови, скоростью сокращения сердечной мышцы и объемом артериального русла. Уровень диастолического АД зависит не только от объема и вязкости крови, но и от сосудистого сопротивления. Если бы сердце работало как постоянный, а не пульсирующий насос, АД и кровоток сохранились бы на одном постоянном уровне.

Таким образом, ЦДА – это гемодинамически значимое давление крови,

Рис. 4. Изменение давления в аорте во время одного сердечного цикла

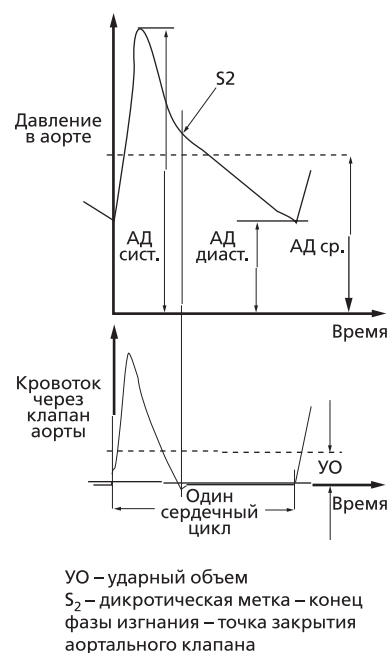
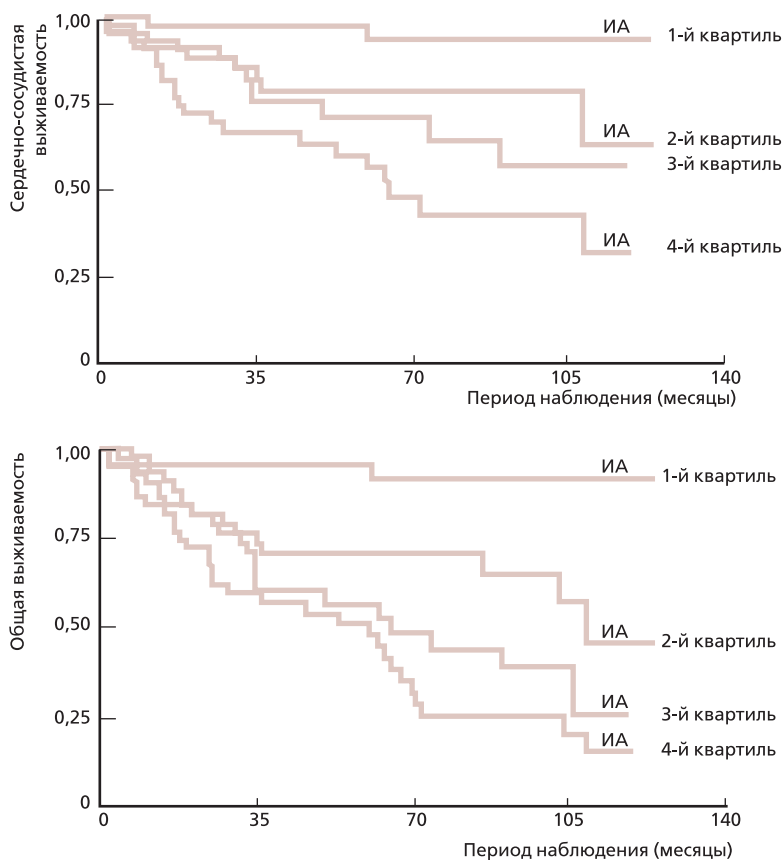


Таблица 1. Исследования, в которых проводился анализ центральной пульсовой волны

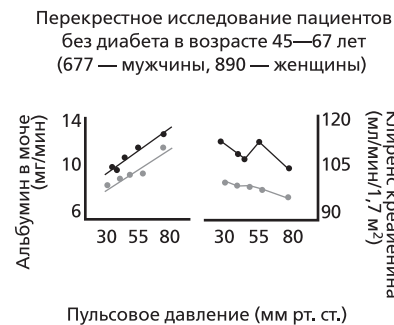
Исследование	Группа наблюдения
ASCOT	АГ
SEARCH	Гиперхолестеринемия
ACCT	Общая популяция
FIELD	Сахарный диабет
CAERPHILLY	Уэльская популяция (пожилые)
CORD	Почечная недостаточность
STRONG HEART	Американцы

Рис. 5. Величина ИА и выживаемость пациентов с АГ



London et. al. Hypertension 2001; 38: 343.

Рис. 6. Центральное пульсовое давление и функция почек



которое является средним давлением в аорте в течение одного сердечно-сосудистого цикла. Следовательно, систолическое ЦДА — это давление в аорте во время систолы, а диастолическое — во время диастолы. Важным показателем, отражающим морфофункциональное состояние аорты и крупных артерий, является индекс повышения ЦДА или ИА, который представляет собой частное от деления величины максимального давления во время систолы на величину центрального пульсового давления.

Более пристальное внимание к ЦДА и ИА заставило рассматривать их в качестве самостоятельных прогностических факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Стало очевидным, что в ближайшей перспективе особый интерес будет проявляться не только к анализу скорости пульсовой волны, но и к центральному пульсовому давлению и ИА [9]. Сегодня уже имеется несколько исследований [4] по этой проблематике (табл. 1) и стала ясной самостоятельная прогностическая ценность этих показателей (табл. 2).

Более того, уже доказано, что увеличение ИА и величины центрального пульсового давления крайне негативно сказывается на прогнозе для жизни пациента и риске развития осложнений (рис. 5, 6).

В исследовании The Strong Heart sub-study при наблюдении за 2409 пациентами с АГ в среднем на протяжении 4 лет было убедительно показано, что систолическое ЦДА является независимым предиктором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в то время как уровень систолического АД на плечевой артерии таковым не является. Вероятно, это связано с тем, что показатель ЦДА более точно отражает степень перегрузки левого желудочка.

В ряде клинических исследований [6] оценивалось влияние антигипертензивных препаратов на величину центрального пульсового АД (рис. 7). Несомненно наиболее крупным и значимым для дальнейшей интенсификации исследований по влиянию АГТ на центральное пульсовое давление и ИА стало исследование ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial). Принципиальные различия, выявленные между двумя режимами АГТ — амлодипин + периндоприл и ателнолол + бендрофлуметиазид, имеют большое значение при разработке новых рекомендаций по лечению АГ.

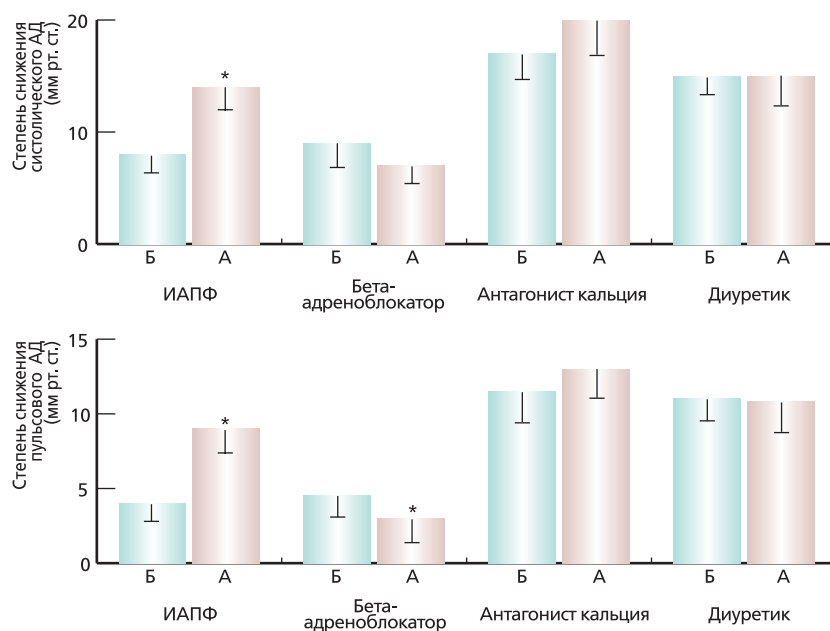
Бесспорный интерес представляет собой анализ причин, по которым режим терапии амлодипин + периндоприл (препарат Престанс) оказался существенно эффективнее по влиянию практически на все исследованные клинические события (конечные точки), чем ателнолол + бендрофлуметиазид.

Среди возможных причин указанных различий наиболее часто упоминаются следующие:

- атенолол был заранее обречен на роль “мальчика для бития”, т. к., по данным мета-анализов и рандомизированных клинических исследований, он считается далеко не лучшим представителем чрезвычайно неоднородного класса β-адреноблокаторов. А это значит, что лучшие препараты в своих классах (амлодипин и периндоприл) сравнивались с заведомо более “слабым” соперником – атенололом;
- негативное влияние комбинации атенолол + бендрофлуметиазид на конечные точки было обусловлено ее отрицательным воздействием на метаболические параметры.

Очень важными оказались и гемодинамические различия при применении Престанса и тиазидсодержащей комбинации. В рамках ASCOT было проведено субисследование Conduit Artery Functional Evaluation (CAFE) [7]. Предпосылкой к его проведению стало предположение, будто различные антигипертензивные препараты

Рис. 7. Снижение систолического и пульсового АД на брахиальной артерии (Б) и аорте (А) под влиянием различных классов препаратов



Morgan et. al. Am J Hypertens 2004;17:118–23.

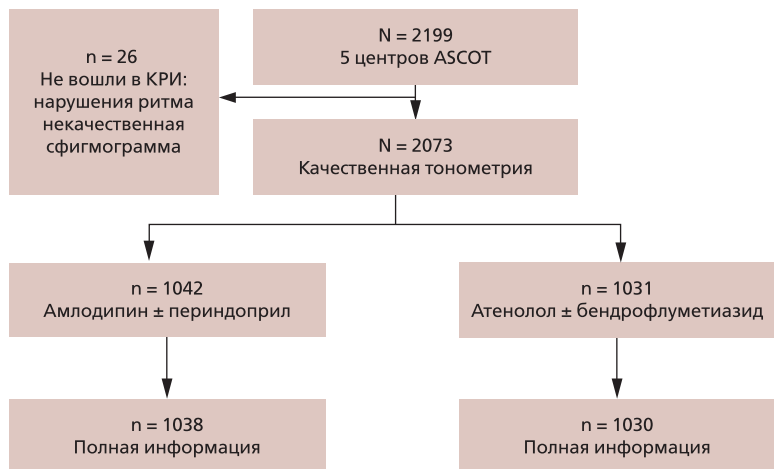
оказывают разное влияние на ЦДА при одинаковой степени снижении АД в плечевой артерии.

Исследование CAFE (n = 2073; средний возраст – 63 года; 80 % мужчин) проведено в 5 центрах Великобритании

Таблица 2. Данные исследований, продемонстрировавших взаимосвязь между центральным давлением (на аорте или сонной артерии) и риском осложнений при сердечно-сосудистой патологии (O'Rourke, 2004)

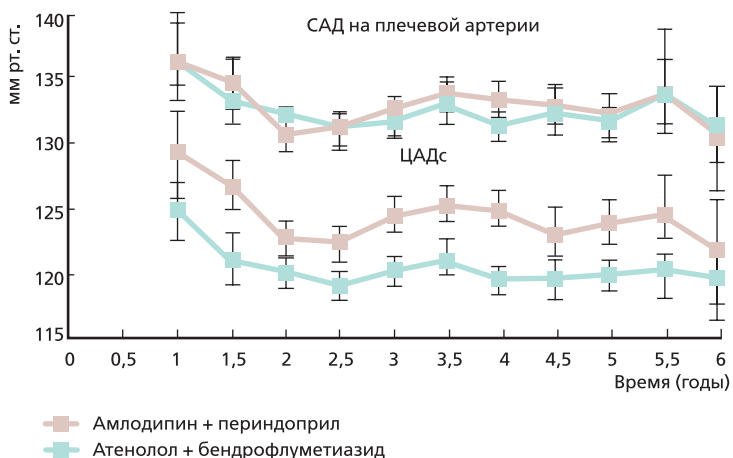
Параметры	Авторы	Страна	Прогностическая значимость
Пульсовое давление (инвазивные методы)	Lu et al.	Китай	Повышение риска рестеноза после ангиопластики
	Nishijima et al.	Япония	Большая тяжесть ИБС
	Chemla et al.	Франция	Большой риск концентрической гипертрофии левого желудочка
	Philippe et al.	Франция	Большая тяжесть ИБС
	Nakayama et al.	Япония	Повышение риска рестеноза после ангиопластики
	Danchin et al.	Франция	Более высокие риск и тяжесть ИБС
Пульсовое давление (неинвазивные методы)	Waddell et al.	Австралия	Предиктор коронарного атеросклероза
	Safar et al.	Франция	Более высокие общая и сердечно-сосудистая смертность
	Boutouyrie et al.	Франция	Увеличение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии
	Boutouyrie et al.	Франция	Уменьшение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии на фоне уменьшения пульсового давления
	Boutouyrie et al.	Франция	Более высокий риск коронарных осложнений
	Jondeau et al.	Франция	Дилатация аорты при синдроме Марфана
ИА (инвазивные методы)	Hayashi et al.	Япония	Большая тяжесть ИБС
	Ueda et al.	Япония	Более высокий риск рестеноза после ангиопластики
ИА (неинвазивные методы)	London et al.	Франция	Более высокие общая и сердечно-сосудистая смертность
	Saba et al.	Италия	Более выраженные гипертрофия левого желудочка и ремоделирование сонной артерии
	Weber et al.	Австрия	Большая тяжесть ИБС
	Nurnberger et al.	Германия	Более высокий кардиоваскулярный риск
Фракционное систолическое/диастолическое АД	Jankowski et al.	Польша	Большая тяжесть ИБС
	Nakayama et al.	Япония	Большой риск ИБС
	Nishijima et al.	Япония	Большой риск ИБС
Систолическое АД	De Luca et al.	Европа/Австралия	Регресс гипертрофии левого желудочка

Рис. 8. Дизайн исследования CAFE



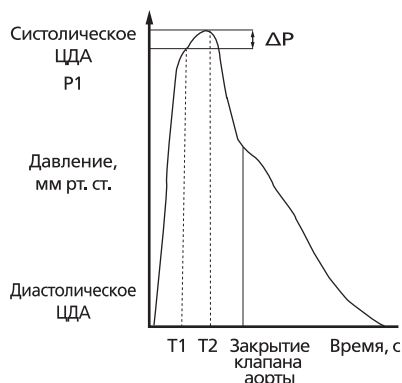
CAFE Investigators. Circulation 2006;113:1213–25.

Рис. 10. CAFE: более низкое ЦДА и одинаковое периферическое АД при терапии амлодипин + периндоприл в сравнении с атенолол + бендрофлуметиазид



CAFE Investigators. Circulation 2006;113:1213–25.

Рис. 9. График ЦДА в исследовании CAFE



и Ирландии начиная с 2001 г. (дизайн представлен на рис. 8). Пациентов включили в исследование через год после рандомизации в ASCOT на фоне уже оптимально подобранной АГТ.

АД в плечевой артерии измерялось при каждом визите трехкратно с 5-минутными интервалами с помощью полуавтоматического осциллометрического устройства Omron 705CP. Данные двух последних измерений усреднялись. После этого в течение 10 секунд выполнялась регистрация кривой давления в лучевой артерии той же верхней конечности (аппланационный

тонометр SPC-301, Millar Instruments). Полученные данные обрабатывались с помощью программного обеспечения (SphygmoCor version 7, AtCor): вычислялась усредненная форма кривой, которая математическим способом трансформировалась в график ЦДА [2]. При этом определялись следующие параметры ЦДА: время до первого (T1) и второго (T2) систолических пиков волны; давление на первом пике/изломе (P1) принималось за давление выброса, дальнейший прирост до второго пика (ΔP) означал отраженное давление, их сумма (максимальное давление во время систолы) – систолическое ЦДА (рис. 9). Индекс усиления отраженной волны (AIx) рассчитывался как отношение ΔP к центральному пульсовому АД: $AIx = (\Delta P/PP) \times 100$.

Среди части (n = 114) пациентов определена скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке (Complior SP, Artech-Medical).

На момент включения пациентов в исследование АД в группах сравнения не различалось и составляло в среднем 160/93 мм рт. ст.; 95 % участников исследования получали комбинированную АГТ. К моменту завершения исследования (рис. 10) АД в плечевой артерии снизилось на 26/13,8 мм рт. ст. в группе атенолола и на 27,8/15,7 мм рт. ст. в группе амлодипина (разница по систолическому АД – 0,7 мм рт. ст.; p = 0,2; разница по диастолическому АД – 1,6 мм рт. ст.; p < 0,0001; разница по пульсовому АД – 0,9 мм рт. ст.; p = 0,06).

Терапия β-адреноблокатором атенололом приводила к уширению кривой ЦДА с более выраженным поздним систолическим пиком. При этом в группе амлодипин + периндоприл ЦДА в систолу оказалось значительно ниже, чем в группе атенолол + бендрофлуметиазид (разница – 4,3 мм рт. ст.; p < 0,0001), причем эти различия прослеживались с самого начала наблюдения. Снижение ЦДА в диастолу и пульсового ЦДА также было несколько более выраженным в группе амлодипин + периндоприл: разница – 1,4 (p < 0,001) и 3,0 мм рт. ст. соответственно (p < 0,0001).

Более высокое ЦДА в группе атенолол + бендрофлуметиазид не было свя-

зано с увеличением давления выброса (P1), т. к. оно было ниже по сравнению с группой амлодипин + периндоприл (разница – 0,8 мм рт. ст.; $p < 0,01$). Однако прирост систолического ЦДА (ΔP) в группе ателолол + бендрофлу- метиазид оказался значительно выше (разница – 3,8 мм рт. ст., или 6,5 %; $p < 0,0001$; *рис. 11, табл. 3*). Частота сердечных сокращений при терапии с использованием β-адреноблокатора была на 10,7 удара меньше, чем в группе амлодипин + периндоприл ($p < 0,0001$), что привело к увеличению времени давления выброса (T1) и времени отраженного давления (T2). Межгрупповых различий в скорости распространения пульсовой волны обнаружено не было ($p = 0,3$).

При ретроспективном анализе связи между ЦДА и клиническими событиями установлено, что пульсовое ЦДА, давление выброса и систолический прирост ЦДА достоверно ассоциировались с комбинированной конечной точкой (все сердечно-сосудистые события и вмешательства + развитие почечной недостаточности). При использовании

многофакторного анализа (регрессионная модель Кокса), после поправки на возраст и исходные факторы риска пульсовое ЦДА оставалось независимым предиктором клинических событий (отношение рисков – от 1,11 до 1,13). При этом в группе амлодипин + периндоприл риск достижения первичной конечной точки снизился на 16 % ($p < 0,0001$).

На этом основании был сделан вывод о том, что антигипертензивные препараты по-разному влияют на ЦДА и центральную гемодинамику, несмотря на сходное изменение АД в плечевой артерии, а пульсовое ЦДА может служить основной гемодинамической детерминантой сердечно-сосудистых исходов. По-видимому, именно связь между характером АГТ и изменениями ЦДА в значительной мере объясняет различия в частоте сердечно-сосудистых осложнений между группами ателолол + бендрофлу- метиазид и амлодипин + периндоприл, отмеченные в исследовании ASCOT.

Среди возможных причин меньшего воздействия режима ателолол + бен-

дрофлу- метиазид на ЦДА авторы исследования SAFE указывают на удлинение времени изгнания и задержку пика давления выброса при приеме указанных препаратов, что увеличивает вероятность увеличения отраженного давления во время систолы. Они также не исключают, что возможная вазоконстрикция при приеме β-адреноблокаторов приводит к более проксимальному сдвигу участков, генерирующих отраженное давление, тем самым увеличивая прирост ЦДА.

Приведенные выше гипотезы, по сути, сводятся еще к одной констатации неблагоприятных (в данном случае гемодинамических) эффектов комбинации ателолол + бендрофлу- метиазид. При таком подходе имеет место определенная недооценка мощного ангиопротективного потенциала комбинации амлодипин + периндоприл [10]. В самом механизме действия ингибиторов АПФ заложена возможность благоприятно влиять на эластичность сосудов (*рис. 12*).

SAFE стало вторым крупным исследованием после REASON [8], показав-

ПРЕСТАНС

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН + АМЛОДИПИН 1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ



ВЕСЬ СПЕКТР ЭФФЕКТИВНОСТИ
ДЛЯ ВСЕХ БОЛЬНЫХ АГ

ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД
И
ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ











1. Bahl VK, Jadhav UM, Thacker HP, *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9:135-142.

2. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al; *Lancet*. 2005;366:895-906.

3. Horowitz J, Remme WJ, Torp-Pedersen C. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2009;23:25-29.



115054, Россия, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3
Тел.: +7 495 937 0700; факс: +7 495 937 0701

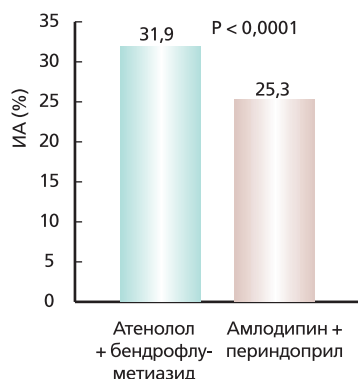
Реклама

Регистрационное удостоверение №ФС-00365/10

Таблица 3. CAFE: различия в АД при различных режимах АГТ: амлодипин + периндоприл против ателолол + бендрофлуметиазид

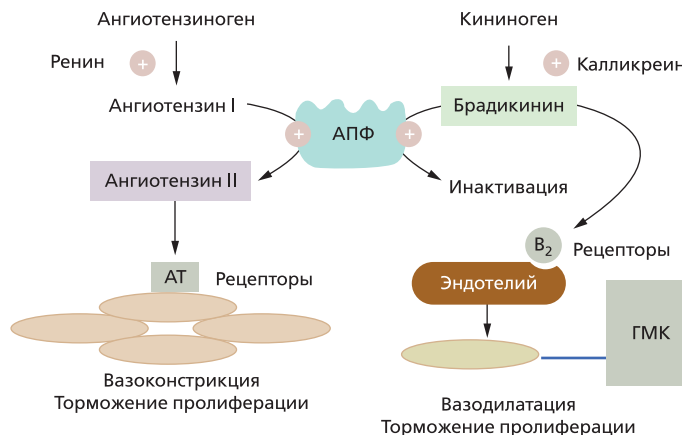
Параметр	Разница, мм рт. ст. (95 % доверительный интервал)	p
Систолическое АД на плечевой артерии	0,7 (-0,4–1,7)	0,2
Систолическое ЦДА	4,3 (3,3–5,4)	< 0,0001
Пульсовое ЦДА	3,0 (2,1–3,9)	< 0,0001

Рис. 11. CAFE: ИА при различных режимах терапии CAFE



CAFE Investigators. Circulation 2006;113:1213–25.

Рис. 12. Механизм действия ингибиторов АПФ



CMF Learning Systems in 2000, "Courtesy CM Ferrario, MD".

шим, что АГТ, включающая периндоприл, приводит к существенному снижению величины пульсового АД, улучшению показателей сосудистой жесткости и ЦДА.

Интересно, что в другом субисследовании ASCOT – Conduit Artery Function Evaluation-Lipid-Lowering Arm (CAFELLA) – гипотеза, согласно которой статины также обладают благоприятным действием на ЦДА и гемодинамику, не нашла подтверждения [11]. В этой работе терапия аторвастатином 10 мг/сут 891 пациента с уровнем общего холестерина ≤ 250 мг/дл и АГ сравни-

валась с плацебо. Пациенты наблюдались 3,5 года. Как и предполагалось, аторвастатин снизил уровни холестерина липопротеидов низкой плотности и общего холестерина на 32,4 и 35,1 мл/дл соответственно. Однако различий между аторвастатином и плацебо по их влиянию на функцию магистральных артерий и параметры центральной гемодинамики (АД на плечевой артерии, ЦДА, частота сердечных сокращений и др.) отмечено не было.

Таким образом, результаты CAFE и ряда других исследований позволяют сделать минимум два важных вывода:

У пациентов с АГ “новые” комбинации (Престанс) по сравнению со “старыми” препаратами (ателолол + бендрофлуметиазид) более благоприятно влияют не только на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и показатели метаболического контроля, но и на гемодинамику, а также эластичность крупных артерий.

С позиций доказательной медицины АГТ, включающая периндоприл, обладает наибольшим положительным влиянием на скорость пульсовой волны, ЦДА и ИА у пациентов с АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. The CAFE Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators. Differential Impact of Blood Pressure-Lowering Drugs on Central Aortic Pressure and Clinical Outcomes. Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study. Circulation 2006;113:1213–25.
2. Chen C-H, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function. Circulation 1997;95:1827–36.
3. London GM, Blacher J, Pannier B, et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. Hypertension 2001;38:343–8.
4. Mitchell GF, Parise H, Vita JA, et al. Local shear stress and brachial artery flow-mediated dilation: the Framingham Heart Study. Hypertension 2004;43:1239–45.
5. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, et al. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. J Physiology 2000;525:263–70.
6. Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. Am J Hypertens 2004;17:118–23.
7. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. CAFE Investigators. Circulation 2006;113:1213–25.
8. Asmar R, London GM, O'Rourke ME, Safar M. Improvement in Blood Pressure, Arterial Stiffness and Wave Reflections With Very-Low-Dose Perindopril/Indapamide Combination in Hypertensive Patient: A Comparison With

- Atenolol. *Hypertension* 2001;38;922–26.
9. Недогода С.В. Пульсовое АД – важная мишень для антигипертензивной терапии // Актуальные вопросы артериальной гипертензии 2005. № 12. С. 7–10.
10. Недогода С.В. Почему в исследовании CAFE одна комбинация оказалась эффективнее другой? // *Consilium medicum. Системные гипертензии* 2007. Т. 9. № 5. С. 98–103.
11. Williams B, Lacy PS, Cruickshank JK, et al.; CAFE and ASCOT Investigators. Impact of statin therapy on central aortic pressures and hemodynamics: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation-Lipid-Lowering Arm (CAFE-LLA) Study. *Circulation* 2009;119(1):53–61.

Информация об авторах:

Недогода Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздравоуразвития.

Тел. 8 (8442) 97-42-51, e-mail: nedogodasv@rambler.ru;

Ледяева Алла Александровна – аспирант кафедры терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздравоуразвития.

Тел. 8 (8442) 97-42-53, e-mail: ledy-alla@yandex.ru;

Цома Вера Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздравоуразвития.

Тел. 8 (8442) 97-42-53, e-mail: hyvetvma@yandex.ru;

Чумачок Елена Валерьевна – аспирант кафедры терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздравоуразвития.

Тел. 8 (8442) 97-42-53, e-mail: hyvetvma@yandex.ru;

Барыкина Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздравоуразвития.

Тел. 8 (8442) 97-42-53, e-mail: hyvetvma@yandex.ru