

Комбинированная терапия артериальной гипертензии: фокус на лечение женщин

✎ В.И. Подзолков, А.Е. Брагина

*Кафедра факультетской терапии № 2 Лечебного факультета
Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова*

В статье рассматриваются особенности сердечно-сосудистой системы и течения сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. В настоящее время терапия артериальной гипертензии у женщин сопряжена с определенными трудностями. Учитывая особенности течения артериальной гипертензии у женщин, патогенетически оправданно применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в частности периндоприла, в сочетании с диуретиком, в частности с индапамидом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия у женщин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, периндоприл, диуретики, индапамид, Нолипрел.

Большинство женщин не отдают себе в полной мере отчет об опасности **сердечно-сосудистых заболеваний** (ССЗ) и не владеют информацией об уровне риска развития ССЗ [1]. Более того, несмотря на увеличение за последние 15 лет в США показателей информированности женщин о наличии у них ССЗ, мотивом для проведения лечения в основном является улучшение качества жизни, но не увеличение ее продолжительности [2]. Хотя женщины обращаются за медицинской помощью чаще, чем мужчины, настороженность врачей в отношении здоровья женщин ниже [3]. Это приводит к тому, что женщин реже направляют на скрининговые программы, на исследования сердечно-сосудистой системы инвазивными и неинвазивными методами.

Помимо недостаточно ответственного отношения к собственному здоровью большее беспокойство вызывает и объективно менее благоприятная ситуация с эффективностью лечения ССЗ у женщин. Согласно

результатам анализа NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), у женщин на фоне проводимой антигипертензивной терапии реже достигаются целевые значения **артериального давления** (АД) (48% случаев по сравнению с 60% случаев у мужчин) [4]. Особенно трудно достичь снижения АД у женщин пожилого возраста, о чем свидетельствуют результаты Фремингемского исследования [5]. Сходные результаты были получены и в исследовании WHI (Women's Health Initiative) [6]. Данные Российского регистра неконтролируемой и резистентной артериальной гипертензии РЕГАТА-ПРИМА ("РЕзистентная Гипертония АрТериАльная – ПРИчины И Меха-низмы рАЗвития") свидетельствуют о более высокой частоте резистентной и неконтролируемой **артериальной гипертензии** (АГ) у женщин (54% по сравнению с 46% у мужчин) [7].

Недостаточная эффективность терапии АГ у женщин, основным критерием которой является достижение и поддержание целевого уровня АД, обусловлена комплексом причин:

Контактная информация: Брагина Анна Евгеньевна, anna.bragina@mail.ru

Таблица 1. Особенности сердечно-сосудистой системы и течения ССЗ у женщин

Репродуктивный возраст	Перименопауза	Постменопауза
Ниже САД, ДАД, пульсовое АД [12]	Больше прирост САД, пульсового АД [19]	Прирост активности РААС [25] Гипокинетический тип кровообращения [22]
Ниже активность СНС [13, 14]	Чаще ИСАГ [20]	Выше ОПСС [26]
Хуже переносимость ортостатических нагрузок [14]	Выше вариабельность АД, частота изолированной клинической АГ (гипертонии “белого халата”), изолированной амбулаторной АГ (“маскированной” АГ) [21]	Чаще резистентная АГ [7]
Выше жесткость сосудистой стенки [15]	Более выражен вегетативный дисбаланс за счет большего прироста активности СНС [13]	Постменопаузальный остеопороз
Ниже онкотическое давление плазмы крови [14]	Гиперкинетический тип кровообращения [22]	Особенности клинических проявлений, диагностики и прогноза при ИБС [14, 26, 27]
Ниже СКФ	Менопаузальный МС	Чаще СН с нормальной ФВ [28]
Ниже ИММЛЖ [16]	Задержка натрия и воды [23]	Чаще побочные эффекты препаратов, удлиняющих QT, ИАПФ, тромболитиков, диуретиков, БАБ [29]
Выше ФВ [17]	Чаще ГЛЖ [24]	
Больше интервал QT [18]		
Чаще депрессии [3]		
Ниже риск развития ССЗ		

Обозначения здесь и в табл. 2: БАБ – β-адреноблокаторы, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ДАД – диастолическое АД, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД – систолическое АД, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СН – сердечная недостаточность, СНС – симпатическая нервная система, ФВ – фракция выброса.

1) уровень сердечно-сосудистого риска у женщин в репродуктивном периоде ниже, чем у мужчин, в связи с чем они реже становятся объектами интенсивного обследования и наблюдения;

2) отмечается более высокая распространенность депрессий среди женщин, которая, по данным программы КОМПАС (“Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в практике врачей общей соматической профиля”), в российской популяции достигает 52%, тогда как среди мужчин – 34%, что сказывается на формировании недостаточно активной позиции в отношении профилактики и лечения заболеваний [3];

3) существует целый спектр клинических особенностей АГ у женщин, многие из которых, в том числе высокая распространенность **метаболического синдрома (МС)** и **изолированной систолической АГ (ИСАГ)**, также сопряжены с более низкой эффективностью терапии (табл. 1) [8];

4) для женщин характерны особенности фармакокинетики основных антигипертензивных препаратов, влияющие, главным образом, на их переносимость;

5) описана высокая приверженность женщин к использованию генерических форм антигипертензивных препаратов, что может влиять на эффективность лечения [9];

6) частота применения комбинированной антигипертензивной терапии у женщин, по данным исследования WHI, не превышает 38,1% [6]. Согласно результатам Фремингемского исследования, два антигипертензивных препарата принимают только 30% женщин, а три и более – 10% [5]. В то же время потребность в комбинированной антигипертензивной терапии, по данным разных авторов, составляет 60% и более [10, 11].

Особенности антигипертензивной терапии у женщин

В качестве экспериментальных животных при фармакологических исследовани-

ях используются молодые особи мужского пола, в клинических исследованиях I и II фазы участвуют преимущественно молодые мужчины, что затрудняет создание оптимальных препаратов с учетом полового, возрастного фактора и репродуктивного статуса [30, 31]. Кроме того, в многоцентровых исследованиях, проведенных до 2000 г., доля женщин составляла не более 15–27%. Несмотря на то что в последнее десятилетие количество женщин в исследованиях достигло 40–50% и более, анализ половых особенностей проводится не всегда [32].

В связи с этим создание лекарственных средств осуществляется без учета половых особенностей фармакокинетики и фармакодинамики, которые обусловлены разными соотношением объема жировой и мышечной ткани, механизмами абсорбции и тканевого распределения препаратов, ферментной активности, путями выведения и распределения ионных каналов и рецепторов (табл. 2) [30]. Также имеет значение влияние половых гормонов. Так, эстрогены взаимодействуют с большим количеством сердечно-сосудистых препаратов, влияют на синтез ангиотензиногена в печени и экспрессию рецепторов ангиотензина I и II в миокарде [29, 33].

Следует принимать во внимание такую особенность терапии женщин, больных АГ, как частое возникновение побочных эффектов антигипертензивных препаратов. В исследовании TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study) нежелательные явления у женщин регистрировались в 2 раза чаще, чем у мужчин [49]. По результатам анализа 48 когортных исследований, проведенных в Великобритании, распространенность побочных эффектов у женщин была в 1,5–1,7 раза выше, чем у мужчин сопоставимого возраста [50].

В соответствии с существующими рекомендациями показанием к проведению комбинированной терапии АГ является наличие у пациента высокого и очень высокого риска развития **сердечно-сосудистых**

осложнений (ССО) [45]. К таким пациентам относятся лица с III степенью повышения АД, ИСАГ II–III степени, тремя и более сердечно-сосудистыми факторами риска, поражением органов-мишеней, ассоциированными клиническими состояниями, МС и **сахарным диабетом** (СД). С учетом высокой распространенности указанных состояний среди больных АГ, и особенно среди женщин, становится очевидной высокая потребность в комбинированной терапии у этой категории пациентов.

Анализируя особенности АГ у женщин, наиболее патогенетически оправданным можно считать использование препаратов, оказывающих натрийуретический и вазодилатирующий эффекты. Существенным при выборе препарата является наличие широкого спектра органопротективных эффектов и благоприятный профиль безопасности (см. табл. 2). Этим характеристикам в полной мере соответствуют блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и практически метаболически нейтральный представитель группы диуретиков – индапамид ретард. Блокады данной системы можно достичь при использовании двух классов препаратов – **ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)** и **блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА)**. Зачастую эти классы считают взаимозаменяемыми, однако результаты очередного метаанализа исследований ИАПФ и БРА у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском без **сердечной недостаточности (СН)**, опубликованные в 2013 г., свидетельствуют о преимуществах ИАПФ [51]. В метаанализ было включено 26 исследований с общим количеством пациентов более 108000. Было выявлено, что у пациентов без СН, но с высоким сердечно-сосудистым риском ИАПФ и БРА снижали риск объединенного исхода, включавшего сердечно-сосудистую смертность, заболеваемость инфарктом миокарда и инсультом. Помимо этого ИАПФ снижали риск смерти от всех причин, впервые возникшей СН и впервые

Таблица 2. Особенности применения антигипертензивных препаратов у женщин

Препараты	Особенности фармакокинетики	Преимущества	Показания [45]	Побочные эффекты/недостатки
Диуретики	↓ клиренс петлевых диуретиков и ТД [34, 35] ↑ плотность тиазидных рецепторов [36]	↑ эффективность [41] ↓ резорбции костной ткани [42, 43] Метаболическая нейтральность индапамида ретард	ИСАГ (ТД) ХСН ХПН (петлевые диуретики) ИМ (антагонисты альдостерона)	Метаболические побочные эффекты ТД в высоких дозах Чаше гипонатриемия, гипокалиемия и связанные с ними нарушения ритма [46]
ИАПФ	—	Метаболическая нейтральность	ХСН Дисфункция ЛЖ ИБС Нефропатия ГЛЖ Атеросклероз сонных артерий МС	Противопоказаны при беременности и лактации Чаше сухой кашель [47]
БРА	—	Метаболическая нейтральность	ХСН Дисфункция ЛЖ ИБС Нефропатия ГЛЖ МС Кашель при приеме ИАПФ	Противопоказаны при беременности и лактации
АК	↑ метаболизм дигидропиридиновых АК и верапамила [37]	Метаболическая нейтральность; ↑ эффективность амлодипина [44]	ИСАГ (дигидропиридины) ИБС ГЛЖ Атеросклероз сонных и коронарных артерий Суправентрикулярные тахикардии (верапамил/дилтиазем) Беременность	Чаше периферические отеки [48] Чаше тахикардия на фоне приема короткодействующих АК, усиление климактерических симптомов
БАБ	↓ метаболизм и клиренс метопролола, что приводит к ↑ его концентрации [38, 39] ↑ концентрации метопролола на фоне приема пероральных контрацептивов [40]	↓ ЧСС способствует ↓ пульсового АД Метаболически благоприятный профиль современных БАБ: бисопролола, карведилола, метопролола сукцината, небиволола	ИБС ИМ в анамнезе ХСН Тахикардии Глаукома Беременность	Чаше и быстрее снижается ЧСС Метаболические побочные эффекты “старых” БАБ

Обозначения: АК – антагонисты кальция, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИМ – инфаркт миокарда, ЛЖ – левый желудочек, ТД – тиазидные диуретики, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧСС – частота сердечных сокращений.

выявленного СД, что определяет лидирующие позиции этого класса препаратов в сердечно-сосудистой профилактике.

Особое место среди ИАПФ занимают два препарата – периндоприл и рамиприл – вследствие доказанного снижения вероят-

ности развития ССО у пациентов с высоким и очень высоким риском, у лиц с высоким нормальным и нормальным АД [52, 53]. Так, протективные свойства периндоприла при **ишемической болезни сердца (ИБС)** продемонстрированы в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом многоцентровом исследовании EUROPA (European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease), в котором приняло участие 12218 пациентов с доказанной ИБС [53]. Результаты исследования свидетельствуют о достоверном снижении суммарного риска нефатальных случаев инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти на 20%, фатального и нефатального инфаркта миокарда – на 24%, потребности в госпитализации из-за хронической СН – на 39%. Фармакологической особенностью периндоприла является его высокая тканевая специфичность и сродство к тканевому ангиотензинпревращающему ферменту [54]. Важной составляющей эффекта периндоприла является его способность восстанавливать эндотелиальную функцию сосудистой стенки, что продемонстрировано в исследовании PERTINENT (PERindopril-Thrombosis, InflammatioN, Endothelial Dysfunction and Neurohormonal Activation Trial) на примере 1200 больных ИБС [55]. Помимо этого отличительной особенностью периндоприла является наиболее низкая среди ИАПФ частота побочных эффектов, и в частности сухого кашля, в то время как другие представители этого класса препаратов характеризуются более низкой переносимостью у женщин из-за более высокой распространенности сухого кашля, встречающегося у них в 1,5–2 раза чаще, чем у мужчин [47, 56].

Оптимальным диуретиком для лечения АГ, особенно у женщин, представляющих, с одной стороны, группу с высокой эффективностью диуретиков, с другой – группу повышенного риска развития их побочных эффектов, является тиазидоподобный ди-

уретик индапамид ретард. В метаанализе J.P. Vague et al., включившем 72 контролируемых исследования и 9100 пациентов, было выявлено преимущество тиазидных диуретиков, и в первую очередь тиазидоподобного диуретика индапамида ретард, в лечении АГ по сравнению с такими классами препаратов, как БРА (кандесартан, ирбесартан, лозартан), ИАПФ (рамиприл, эналаприл), β -адреноблокаторы (атенолол), антагонисты кальция (амлодипин, лерканидипин) [57]. Снижение офисного **систолического АД (САД)** на фоне применения индапамида ретард на протяжении 2–3 мес достигло 22,2 мм рт. ст. по сравнению с 17,2 мм рт. ст. на фоне приема гидрохлоротиазида; максимально: 14,1 мм рт. ст. – на фоне приема БРА, 15,0 мм рт. ст. – на фоне приема ИАПФ, 16,3 мм рт. ст. – на фоне приема антагонистов кальция и 14,8 мм рт. ст. – на фоне приема β -адреноблокаторов.

Сходная высокая эффективность индапамида ретард (Арифон ретард) была продемонстрирована в нескольких отечественных исследованиях: МИНОТАВР (“пациенты с Метаболическим сИНдромом – эффективность и переносимость Арифона ретард в лечении артериальной гипертонии”), АРГУС (“Улучшение выявления, оценки и лечения артериальной гипертонии у пациентов Старше 55 лет”), метаанализе 24 отечественных (4952 пациента) и 4 зарубежных (4634 пациента) открытых исследований индапамида при АГ [58–60].

В многоцентровом исследовании LIVE (Left ventricle hypertrophy: Indapamide Versus Enalapril) были выявлены преимущества индапамида ретард перед эналаприлом в уменьшении гипертрофии левого желудочка на примере 505 пациентов с мягкой и умеренной АГ и повышенной массой миокарда левого желудочка. При сопоставлении эффектов терапии индапамидом ретард в дозе 1,5 мг/сут и эналаприлом 20,0 мг/сут в группе индапамида ретард была зарегист-

рирована достоверно большая степень регрессии гипертрофии левого желудочка [61]. Антипротеинурический эффект индапамида ретард был продемонстрирован в ходе исследования NESTOR (NatriliX SR versus Enalapril Study in Type 2 diabetic hypertensives with microalbuminuria), в котором участвовало 570 больных АГ и СД 2-го типа. Пациенты были рандомизированы в группы, принимавшие индапамид ретард в дозе 1,5 мг/сут или эналаприл в дозе 10,0 мг/сут. Снижение уровня экскреции альбумина в группе эналаприла достигло 37%, а в группе индапамида ретард – 45% [62]. В исследовании X-CELLENT (NatriliX SR versus Candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients study) при сопоставлении эффектов индапамида ретард с эффектами амлодипина и кандесартана у пациентов с ИСАГ были выявлены преимущества индапамида ретард в отношении его влияния на пульсовое АД [63].

Эффективность свободной комбинации периндоприла с индапамидом изучена в большом количестве исследований. В исследовании PROGRESS (Perindopril PROtection aGainst Recurrent Stroke Study) было включено 6105 пациентов, перенесших инсульт, и оценивался риск развития повторных инсультов и других ССО [64]. Суммарный риск инсультов в группе, получавшей антигипертензивную терапию, базирующуюся на комбинации периндоприла с индапамидом ретард, через 4 года наблюдения снизился на 28%. Особый интерес представляет исследование HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial), в котором приняло участие 3845 больных старшей возрастной группы (средний возраст $83,5 \pm 3,1$ года). Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что терапия, базирующаяся на индапамиде ретард (Арифон ретард) в сочетании с периндоприлом, приводит к выраженному снижению САД – на 29,5 мм рт. ст. и диастолического АД – на 12,9 мм рт. ст. Через 2 года наблюдения в

группе индапамида ретард и периндоприла было достигнуто достоверное снижение частоты всех случаев инсультов на 30%, частоты фатальных инсультов – на 39% и случаев СН – на 64% [65]. Отличительной чертой исследования HYVET является достоверное снижение общей смертности на 21% среди пациентов старше 80 лет, получавших индапамид ретард и периндоприл. Кроме того, немаловажным результатом исследования HYVET стало отсутствие в течение 2 лет наблюдения достоверных различий между активной терапией и плацебо по влиянию на такие показатели, как уровни калия, мочевой кислоты, глюкозы и креатинина сыворотки крови. Существенным отличием этого исследования стало участие большого количества женщин (60,5%).

Эффективность сочетания периндоприла с индапамидом, в том числе в отношении сосудистой стенки, оценивали в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании REASON (Regression of Arterial Stiffness in a Controlled Double-Blind) [66]. У 201 пациента на фоне 12-месячного лечения комбинацией периндоприл 2 мг/индапамид 0,625 мг наблюдалось достоверное снижение САД и пульсового АД по сравнению с показателями группы атенолола.

Одним из условий повышения эффективности терапии и увеличения приверженности пациентов к лечению является применение фиксированных комбинаций. Основопологающим в изучении этого вопроса стало исследование ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension), в котором было продемонстрировано значительное улучшение контроля АД при переводе больных со свободной комбинации на фиксированную [67]. Применение фиксированной комбинации на протяжении 6 мес привело к увеличению количества пациентов с целевым уровнем АД с 37 до 73%.

Широкодоступной фиксированной комбинацией оптимальных препаратов для лечения АГ у женщин является Нолипрел (Servier, Франция), в состав которого входят периндоприла аргинин и индапамид ретард.

В крупномасштабном клиническом исследовании ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN Controlled Evaluation) изучали влияние фиксированной комбинации периндоприла и индапамида ретард на тяжелые микро- и макрососудистые осложнения у больных СД [68]. В исследование было включено 11 140 пациентов, длительность наблюдения составила 4,3 года. Было зарегистрировано снижение относительного риска развития основных микро- и макрососудистых событий на 9%, сердечно-сосудистой смертности – на 18%, общей смертности – на 14%, почечных событий – на 21%.

Эффективность Нолипрела у женщин проанализирована в нескольких исследованиях. В метаанализе результатов пяти рандомизированных плацебоконтролируемых исследований (2907 пациентов) сопоставляли эффекты фиксированной комбинации периндоприла с индапамидом у мужчин и женщин [69]. Установлено, что у женщин наблюдалось достоверно более выраженное снижение САД, диастолического и среднего АД, чем у мужчин. Еще в одном небольшом открытом исследовании зарегистрировано достоверное снижение скорости пульсовой волны у женщин в постменопаузе на фоне приема Нолипрела, что является существенным фактором при лечении женщин, для которых характерна высокая жесткость сосудистой стенки и склонность к ИСАГ [70].

Существенным преимуществом Нолипрела является наличие различных дозировок препарата, что облегчает врачам его назначение и повышает приверженность пациентов к лечению. Препарат выпускается в трех дозировках: Нолипрел А (2,5 мг периндоприла + 0,625 мг индапамида), Ноли-

прел А форте (5 мг периндоприла + 1,25 мг индапамида) и Нолипрел А Би-форте (10 мг периндоприла + 2,5 мг индапамида). Однако возникает вопрос: какой дозировке отдать предпочтение?

Тактика выбора монотерапии, индивидуализированной или полнодозовой комбинации в рамках фиксированной схемы лечения АГ определяется уровнем индивидуального риска пациента. Тем не менее имеются убедительные данные о наличии зависимости выраженности протективных эффектов периндоприла от дозы препарата. Эта особенность препарата была продемонстрирована в исследовании DAPHNET (Diabetes Artery Perindopril Hypertension Normalization Excess stiffness), в котором лечение периндоприлом в максимальной дозе в течение 7 мес привело к дозозависимому снижению ригидности стенки сонной артерии у больных СД и АГ [71]. Таким образом, помимо лучшего контроля АД увеличение дозы периндоприла с 2,5 до 10,0 мг/сут позволяет добиться более выраженного снижения ригидности артериальной стенки, что вносит важный вклад в антигипертензивную эффективность препарата и органопroteкцию, особенно актуальную для женщин.

Еще одним важным фактором, свидетельствующим в пользу применения Нолипрела А Би-форте, является способность препарата снижать АД даже у пациентов с плохо контролируемой АГ, что продемонстрировано результатами отечественной программы ФОРТИССИМО, в которой приняло участие 2120 больных с отсутствием контроля АД на фоне терапии свободными или фиксированными комбинациями ИАПФ или БРА с диуретиком гидрохлортиазидом [72]. Назначение Нолипрела А Би-форте привело к значительному снижению АД – со 171/99 до 130/80 мм рт. ст. в течение первых 3 мес наблюдения, причем снижение АД до 149/89 мм рт. ст. было зарегистрировано уже через 2 нед лечения. Целевой уровень АД был достигнут у 84% больных, у которых комбинированная те-

рапия прежде была неэффективной. Быстрое достижение антигипертензивного эффекта сопровождается как повышением приверженности пациентов к терапии, так и улучшением прогноза. Так, в исследовании VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation) было выявлено достоверное снижение отношения шансов развития летальных и нелетальных кардиальных событий и летальных и нелетальных инсультов у пациентов с немедленным ответом на антигипертензивную терапию [73].

Учитывая высокую распространенность у женщин ожирения и других метаболических нарушений, а также резистентной АГ, целесообразно раннее назначение комби-

нированной терапии, что позволяет достичь улучшения показателей приверженности к лечению и его эффективности. Оптимальным для женщин можно считать фиксированную комбинацию ИАПФ – периндоприла аргинина с индапамидом ретард, позволяющую помимо высокой антигипертензивной эффективности достичь выраженной вазопротекции, особенно актуальной при АГ у женщин, характеризующейся высокими показателями жесткости сосудистой стенки и распространенности ИСАГ.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Combination Therapy of Arterial Hypertension in Women

V.I. Podzolkov and A.E. Bragina

The article deals with the features of cardiovascular system and cardiovascular diseases in women. The treatment of arterial hypertension in women is rather difficult. Due to the features of arterial hypertension in women it is appropriate to use combination therapy: renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor, namely perindopril, with diuretic, namely indapamide.

Key words: arterial hypertension in women, ACE inhibitors, perindopril, diuretics, indapamide, Noliprel.

Нолипрел® А (Би)-форте

180/100

160/95

160/95

160/95



160/95

МОЩНЫЙ ОТВЕТ ГИПЕРТОНИИ!



Адрес: Москва, 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01.

Регистрационный номер: ЛСР-008847/10 от 30.08.10.

На правах рекламы