

ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБИНАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ. ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ «ГИПРИЛА-А» В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Г.В. Дзяк, З.К. Алексеенко, Т.В. Колесник,
В.В. Сорочан, Т.Г. Останина, М.А. Альтамс*

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, комбинированные препараты, лизиноприл, амлодипин.

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах, наглядно продемонстрировали важность не просто снижения АД, но и постоянного эффективного контроля артериальной гипертензии (АГ) для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В ряде исследований, в частности в HOT, был определен так называемый целевой уровень АД, то есть значения АД, при которых риск осложнений (инфаркт миокарда, инсульт и др.) сведен к минимальному. Результаты этих исследований были положены в основу европейских и украинских рекомендаций по лечению больных с АГ (2004, 2007), где одна из основных задач антигипертензивной терапии определена как терапия «жесткого», «агрессивного» контроля уровня АД. Известно, что монотерапия эффективна лишь у 40—60% пациентов даже при АГ I-II степени [3], а на практике добиться целевого уровня АД удается только у 5—10% пациентов с АГ, получающих антигипертензивную терапию [2]. У большего количества больных в крупных клинических исследованиях этого достигали лишь при комбинации двух и более препаратов. Так в SHEP число таких больных составило 45%, MAPHY — 48,5%, в ALLHAT — 62%, в STOP-Hypertension — 66%, INVEST — 80%, LIFE — 92% [4].

При правильном выборе антигипертензивных препаратов (АП) комбинированная терапия имеет ряд неоспоримых преимуществ. В первую очередь, одновременное воздействие на различные физиологические системы, участвующие в регуляции АД, дает возможность максимально полно влиять сразу на несколько патогенетических механизмов формирования и прогрессирования АГ. Это способствует достижению более высокого и устойчивого антигипертензивного эффекта у конкретного пациента, обеспечивает наиболее эффективную органопroteкцию и позволяет снизить

риск сердечно-сосудистых осложнений. К тому же, комбинированная терапия улучшает переносимость препаратов и уменьшает частоту побочных эффектов, как за счет меньших доз комбинируемых АП, так и взаимной нейтрализации этих действий.

В 2003 г. N.J. Wald и M.R. Law предложили стратегию профилактики сердечно-сосудистых заболеваний с помощью так называемой политаблетки (the Polypill) — то есть путем комбинированного применения препаратов разных классов. Использование в гипертензиологии фиксированных комбинаций АП позволяет исключить возможность назначения нерациональных комбинаций, обеспечивает простоту и титрование дозы, повышает приверженность пациентов к лечению, а также уменьшает его общую стоимость.

Комбинацию дигидропиридиновых антагонистов кальция и ингибиторов АПФ давно и с успехом используют в лечении больных с АГ, поскольку каждый из этих классов препаратов обладает уникальным спектром действия. Являясь классическими вазодилататорами и обладая натрийуретическим свойством, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция кардинально различаются механизмами реализации гипотензивного действия, благодаря чему их совместное использование оказывает потенцирование действия и обеспечивает эффективное снижение уровня АД у самого широкого круга пациентов с АГ. К преимуществам данной комбинации относится и возможность блокады контррегуляторных механизмов, снижающих эффективность этих препаратов. Например, ингибиторы АПФ подавляют активность ренин-ангиотензиновой и симпато-адреналовой систем, активация которых снижает действенность кальциевых антагонистов. В свою очередь, отрицательный баланс натрия, вызываемый последними, усиливает

гіпотензивний ефект інгібиторів АПФ. Эта комбинация имеет выраженные нефропротекторные свойства за счет воздействия на эфферентные (ингибиторы АПФ) и афферентные артериолы клубочков почек (антагонисты кальция). Важным качеством ингибиторов АПФ и антагонистов кальция является метаболическая нейтральность, что позволяет использовать их при нарушенном липидном, углеводном и пуриновом обмене.

Таким образом, фиксированные комбинации АП позволяют достичь выраженного гипотензивного эффекта, эффективной органопротекции в сочетании с хорошей переносимостью, безопасностью лечения у максимального количества пациентов с АГ.

Цель исследования — изучение эффективности и переносимости фиксированной комбинации лизиноприла (5 мг) и амлодипина (5 мг) — «Гиприл-А» (Микро Лабс, Индия) у больных с АГ.

Характеристика группы наблюдения и методы исследования.

В открытое контролируемое исследование были включены 30 больных (14 мужчин и 16 женщин) гипертонической болезнью II стадии, страдающих «мягкой» и «умеренной» АГ, согласно классификации, рекомендованной Украинской ассоциацией кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертонии в 2004 г. Средний возраст больных в группе составил ($57,65 \pm 1,59$) года, мужчины были младше женщин — ($54,93 \pm 2,08$) и ($59,88 \pm 2,25$) года соответственно. Длительность ГБ в общей группе равнялась ($10,55 \pm 1,99$) лет. Индекс массы тела был повышен как у мужчин, так и у женщин — ($28,83 \pm 1,19$) и ($30,29 \pm 0,98$) кг/м² соответственно.

Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование с целью исключения симптоматического характера АГ. Оценивали исходную тяжесть гипертонической болезни и соответствие критериям включения в исследование и исключения из него, подтверждающего возможность проведения выбранной комбинированной терапии. В исследование не включали больных с симптоматическими формами АГ, с ИБС, с нарушением сердечного ритма и застойной сердечной недостаточностью.

«Гиприл-А» назначали по 1 таблетке однократно в сутки после пробуждения. Дозу корригировали через 4 нед, при необходимости удваивали суточную дозу, с обязательным учетом индивидуальных хронобиологических особенностей циркадного ритма. Курс лечения составил 6 мес. Исследование было разделено на три периода. Всем больным до начала лечения, а также через 12 и 24 нед проводили суточное мониторирование АД (аппарат MEDITECH, АВРМ, Венгрия). АД измеряли каждые 15 мин в часы бодрствования и каждые 30 мин во время сна пациента. Параллельно мониторингованию пациенты вели дневник активности, согласно которому индивидуально выставлялись временные интервалы дневного и ночного периодов, в зависимости от индивидуального режима. Исследование считали успешным при общем количестве замеров не менее 50 в течение суток. Анализировали сле-

дующие показатели отдельно за сутки, день и ночь, а также в ранние утренние часы:

- среднее систолическое АД (САД), мм рт. ст.;
- среднее диастолическое АД (ДАД), мм рт. ст.;
- среднее пульсовое АД, мм рт. ст.;
- среднее гемодинамическое АД, мм рт. ст.;
- средняя частота сердечных сокращений (ЧСС);
- вариабельность САД, ДАД, и ЧСС;
- циркадный ритм САД и ДАД;
- показатели «нагрузки давлением» — индекс времени, индекс площади по САД и ДАД и двойное произведение;
- показатели утреннего подъема АД — величина и скорость утреннего подъема САД, ДАД и тройное произведение.

Индекс времени гипертонии оценивали по проценту измерений выше 140/90 мм рт. ст. днем и 120/80 мм рт. ст. ночью, индекс площади — по площади фигуры между кривыми повышенного и нормального АД. Вариабельность АД в периоды бодрствования и сна определялась как стандартное отклонение от средней величины. Выраженность циркадного ритма САД и ДАД оценивали по суточному индексу (СИ) — проценту снижения АД в период сна по сравнению с бодрствованием.

Для суточного мониторирования пользовались нормативными значениями АД, рекомендованными Украинской ассоциацией кардиологов в 2004 году [2]. Нормальным считали среднесуточный уровень АД < 130/80 мм рт. ст., средний уровень АД днем — < 135/85 мм рт. ст. и ночью — < 120/75 мм рт. ст. Для диагностики АГ пороговым уровнем для среднесуточного САД и ДАД служили значения ≥ 125 —130/80 мм рт. ст.

Величину утреннего подъема считали повышенной при значении более 56 мм рт. ст. для САД и более 36 мм рт. ст. — для ДАД. Скорость утреннего подъема считали повышенной при значениях САД > 10 мм рт. ст./ч и ДАД > 6 мм рт. ст./ч [1].

Согласно протоколу обследования, анализировали динамику показателей биохимического анализа крови. Изменение характеристик структурно-функционального состояния миокарда оценивали по данным эхокардиографии на аппарате «Ультрамарк 9» HDI (Япония), оснащенного фазированным датчиком 3—2 МГц, по общепринятой методике. Массу миокарда левого желудочка рассчитывали по R.V. Devereux и N. Reichek. Измерения проводили в М-режиме в соответствии с Пенсильванским соглашением (Pen Convention), которое исключает из измерений толщину эндокарда. Степень гипертрофии миокарда оценивали по индексу массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), которую определяли как отношение ИММЛЖ к площади поверхности тела (г/м²). В качестве критериев наличия гипертрофии левого желудочка использовали ИММЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин (рекомендации экспертов ЕОГ/ЕОК, 2003).

На фоне лечения также оценивали динамику клинических симптомов и характер побочных эффектов, которые возникали во время лечения.

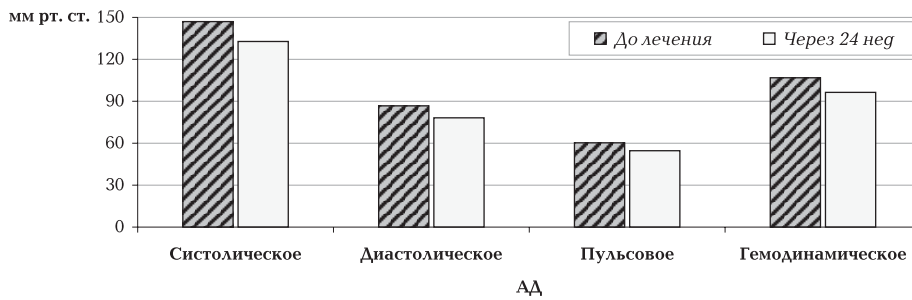


Рис. 1. Динамика среднесуточного уровня АД у больных с АГ на фоне приема «Гиприлом-А»

Статистический анализ полученных параметров проводили с помощью парного t-теста. По критерию Стьюдента оценивали достоверность отличий между показателями до и во время лечения. Все результаты представлены как $M \pm SD$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исходного уровня среднего САД и ДАД в разные временные периоды суток показал, что наибольший подъем АД наблюдался в дневные часы — $(152,4 \pm 1,79)/(91,45 \pm 1,75)$ и $(135,43 \pm 2,42)/(76,91 \pm 1,69)$ мм рт. ст. соответственно днем и ночью. На фоне лечения «Гиприлом-А» через 24 нед среднесуточный уровень АД достоверно снизился (рис. 1), причем САД уменьшилось от исходного на 14,22 мм рт. ст. (9,67%), ДАД — на 8,57 мм рт. ст. (9,88%), среднее пульсовое АД — на 5,47 мм рт. ст. (9,37%), среднее гемодинамическое АД — на 10,45 мм рт. ст. (9,78%).

Среднесуточное АД снижалось в равной мере как за счет уменьшения АД в дневные часы, так и ночью. Важно отметить, что целевой уровень среднесуточного АД ($< 130/80$ мм рт. ст.) был достигнут у 80% больных уже к 12-й неделе лечения и сохранялся на протяжении всего периода наблюдения. У 20% пациентов среднесуточное значение АД превышало целевые лишь на 2,78 мм рт. ст. В 56,6% случаев (преимущественно больные с АГ II степени) для достижения целевого уровня АД потребовалось увеличение дозы препарата до 2 таблеток в сутки, причем у 2/3 из них «Гиприлом-А» был назначен по 1 таблетке утром и вечером с учетом хронобиологических особенностей АД.

ЧСС достоверно не изменилась ни на одном из этапов исследования и к концу наблюдения составила за сутки $(72,68 \pm 1,25)$ уд./мин.

Многочисленные исследования доказали, что длительность повышения АД в течение суток является важным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. W.B. White и соавт. установили более тесную корреляционную связь между индексом массы миокарда левого желудочка, максимальной скоростью наполнения левого желудочка с «нагрузкой давлением», чем с абсолютными показателями АД [10]. При проведении суточного мониторингирования АД эффективность лечения антигипертензивными препаратами оценивается не только по степени снижения уровней АД, но и по динамике показателей «нагрузки давлением» —

индексам времени и площади гипертензии, двойному произведению.

Время гипертензии за сутки в начале наблюдения по САД составило $(76,53 \pm 3,21)$ %, а по ДАД — $(50,41 \pm 4,93)$ %. На фоне лечения «Гиприлом-А» наблюдалось постепенное снижение индекса времени гипертензии, к концу наблюдения зарегистрировано ($P < 0,0001$) уменьшение индекса времени по САД на 41,96%, а по ДАД — на 53,1%. Аналогичная динамика достоверного снижения прослеживалась по индексу площади гипертензии (рис. 2.), причем площадь гипертензии ДАД достигла к концу лечения нормальных значений. Характерным было и снижение величины «двойного произведения» за сутки на 12,55%.

Одним из требований к современному антигипертензивному препарату является отсутствие неблагоприятного влияния на вариабельность АД, поскольку повышенная сопряжена с высокой степенью тяжести АГ и ранним поражением органов-мишеней. В настоящем исследовании «Гиприлом-А» не оказывал влияния на вариабельность АД.

Одной из главных характеристик хронобиологической структуры АД является суточная периодичность колебаний АД — циркадный ритм, который имеет вид двухфазной кривой с наибольшими значениями днем и отчетливым снижением АД в период сна. В настоящее время нарушение циркадного ритма АД является хорошо документированным фактором риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [6—9].

При назначении комбинированной антигипертензивной терапии особое значение приобретает возможность как позитивного, так и негативного влияния на степень ночного снижения АД, в связи

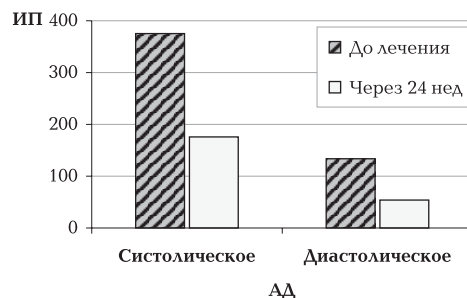


Рис. 2. Динамика индекса площади (ИП) гипертензии у больных с АГ на фоне длительного лечения «Гиприлом-А»

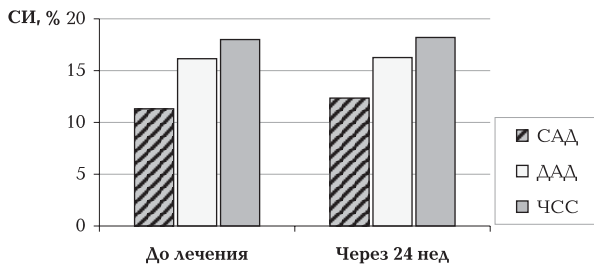


Рис. 3. Динамика суточного индекса (СИ) у больных с АГ на фоне приема «Гиприла-А»

с чем, одним из обязательных условий назначения комбинации АП является отсутствие влияния на правильный циркадный ритм АД и коррекция его патологических вариантов.

Суточный ритм САД, ДАД и ЧСС у наблюдаемой группы больных до начала лечения был физиологичным, двухфазным, то есть СИ находился в диапазоне от 10 до 20% (dippers). На протяжении всего периода лечения «Гиприлом-А» суточный ритм САД, ДАД, ЧСС достоверно не изменился (рис. 3).

Фремингемское исследование, считающееся эталонным эпидемиологическим исследованием, показало, что частота возникновения внезапной смерти имеет также циркадную зависимость с пиком в период с 7.00 до 9.00 и минимумом в период с 9.00 до 13.00. Риск внезапной смерти в утренние часы в среднем на 70% выше по сравнению с остальным периодом суток. Анализ суточных кривых АД свидетельствует о выраженном повышении АД в утренние часы: приблизительно в период с 4 до 10 ч происходит подъем от минимальных ночных значений до дневного уровня, при этом для больных с эссенциальной АГ характерны большая величина и скорость утреннего подъема АД по сравнению со здоровыми лицами.

Величина утреннего подъема (ВУП) САД до лечения в группе наблюдения была в норме (табл. 1), а ВУП ДАД превышала нормативные значения лишь на 1,16 мм рт. ст., при этом скорость утреннего подъема (СУП) САД и ДАД была значительно больше. Установлено значительное повышение индекса неблагоприятия в утренние часы (ИН УЧ) — интегрального показателя «нагрузки давлением», учитывающего величину и скорость утреннего подъема АД и ЧСС, что характеризует утренние часы в

группе наблюдения как наиболее неблагоприятный период с точки зрения максимально быстрого подъема АД и ЧСС и возможного риска осложнений.

Длительная терапия «Гиприлом-А» способствовала достоверному снижению скорости утреннего подъема САД на 61,07% и выраженному снижению нагрузки по индексу неблагоприятия утренних часов — на 65,64% для САД и на 50,62% для ДАД.

Анализ структурно-функционального состояния сердца у больных до лечения (табл. 2.) свидетельствовал о выраженной степени гипертрофии левого желудочка без нарушения систолической функции левого желудочка. Терапия «Гиприлом-А» способствовала уменьшению толщины задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ), межжелудочковой перегородки (ТМЖП), конечносистолического размера (КСР ЛЖ) и объема (КСО ЛЖ) левого желудочка. Наблюдалась тенденция к уменьшению индекса массы миокарда левого желудочка на 9,3% от исходных значений.

Проведенный контроль липидного спектра крови, печеночных проб, уровня глюкозы крови, электролитного состава и биохимических показателей функции почек свидетельствовал о нейтральном воздействии длительной терапии «Гиприлом-А» на эти характеристики.

Среди побочных эффектов «Гиприла-А» у 7 пациентов (23,3%) наблюдалась отечность голеней, которая имела четкий дозозависимый характер. Выраженность ее была незначительной и не потребовала полной отмены препарата.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты длительного (24 нед) лечения больных ГБ II стадии «Гиприлом-А» позволяют сделать следующие выводы:

1. «Гиприл-А» оказывает достаточный гипотензивный эффект, снижая САД и ДАД на протяжении суток.
2. Положительное гипотензивное действие «Гиприла-А» сочетается со снижением показателей «нагрузки давлением» по данным суточного мониторирования АД.
3. «Гиприл-А» не действует отрицательно на вариабельность АД.
4. «Гиприл-А» не нарушает физиологический суточный ритм АД.

Таблица 1. Динамика показателей утреннего подъема АД у больных с АГ на фоне длительного лечения «Гиприлом-А»

Показатель	До лечения	Через 24 нед лечения	Сдвиг, %	P
ВУП САД	45,19 ± 3,67	40,16 ± 3,84	11,13	> 0,05
ВУП ДАД	37,16 ± 2,63	32,58 ± 2,55	12,33	> 0,05
СУП САД	54,04 ± 12,33	21,04 ± 2,68	61,07	< 0,01
СУП ДАД	23,32 ± 5,13	14,44 ± 1,57	38,08	> 0,05
ИН УЧ САД	573,46 ± 136,84	197,05 ± 25,03	65,64	< 0,005
ИН УЧ ДАД	147,5 ± 34,08	72,84 ± 6,97	50,62	< 0,05

Таблиця 2. Динаміка ехокардіографічних показателів у больних с АГ на фоні довготривалого прийому «Гіприла-А»

Показатели	До лікування	Через 24 нед лікування	Сдвиг, %
ТЗС ЛЖ	1,18 ± 0,04	1,13 ± 0,03	- 4,24
ТМЖП	1,52 ± 0,06	1,48 ± 0,05	- 2,63
КСР ЛЖ	4,67 ± 0,08	4,56 ± 0,07	- 2,36
КДР ЛЖ	2,72 ± 0,1	2,76 ± 0,07	1,47
КСО	28,93 ± 2,58	29,04 ± 1,69	0,38
КДО	101,64 ± 4,18	96,12 ± 3,23	- 5,43
ФВ	72,22 ± 1,74	69,52 ± 1,71	- 3,74
ИММЛЖ	159,12 ± 8,44	144,32 ± 7,27	- 9,3

5. «Гіприл-А» позитивно впливає на показники раннього підйому АД, значно знижуючи ризик серцево-судинних ускладнень в ранні ранкові години.

6. Вивчений препарат сприяє зменшенню ступеня гіпертрофії лівого шлунка.

7. «Гіприл-А» метаболічно нейтральний і надає хорошу переносимість.

8. Для досягнення цільового рівня АД на протяженні 24 год больним з помірною АГ необхідно приймати 2 таблетки «Гіприла-А» в добу.

При цьому кратність прийому «Гіприла-А» в течение сутки індивідуальна і залежить від хронобіологічних особливостей АД.

Таким чином, комбіновані препарати з фіксованою дозою забезпечують високу гіпотензивну ефективність, хорошу переносимість і підвищують приверженість больних до постійної антигіпертензивної терапії, направленої на зниження ризику серцево-судинних катастроф і підвищення тривалості і якості життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кобалава Ж.Д., Котовська Ю.В., Терещенко С.Н. *и др.* Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления для выбора тактики лечения больных артериальной гипертензией // Кардиол.— 1997.— № 9.— С. 98—103.

2. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / 3-тє видання.— 2004.

3. Сидорова Л.Л. Комбінована антигіпертензивна терапія // Therapia (Укр. мед. вісн.).— 2007.— № 9.— С. 47.

4. Остроумова О.Д., Головіна О.В., Ролік Н.Л. *и др.* Возможности комбинированной антигипертензивной терапии ингибиторами АПФ и дигидропиридиновыми антагонистами кальция // Здоровье Украины.— 2006.— № 24/1.

5. Юрьев К.А. К вопросу о преимуществах комбинированной терапии при артериальной гипертензии. Экватор // Укр. мед. журн.— 2007.— № 1.— С. 57.

6. Mancía G, Gamba PL, Omboni S. *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring // J. Hypertens.— 1996.— Vol. 14 (suppl. 2).— P. S61—S66.

7. Nakano S, Fukuda M, Hotta F. *et al.* Reversed circadian blood pressure rhythm is associated with occurrence of both fatal and non-fatal vascular events in NIDDM subjects // Diabetes.— 1998.— Vol. 47.— P. 1501—1506.

8. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I. *et al.* Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study // Am. J. Hypertens.— 1997.— Vol. 10: 1201.— P. 12.

9. Verdecchia P, Schilacci G, Borgioni C. *et al.* Altered circadian blood pressure profile and prognosis // Blood Press Monit.— 1997.— Vol. 2.— P. 347—352.

10. White W.B. Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics. Humana Press. Totowa. New Jersey, 2001.

ФІКСОВАНІ КОМБІНАЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ.

ДОСВІД ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ «ГІПРИЛУ-А» В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Г.В. Дзяк, З.К. Алексєнко, Т.В. Колесник, В.В. Сорочан, Т.Г. Останіна, М.А. Альхамс

У відкрите контрольоване дослідження було включено 30 хворих (14 чоловіків і 16 жінок) на гіпертонічну хворобу II стадії з «м'якою» та «помірною» артеріальною гіпертензією. «Гіприл-А» призначали по 1 таблетці на добу, через 4 тиж дозу коригували. Курс лікування становив 6 міс.

Через 24 тиж лікування середньодобовий рівень артеріальної гіпертензії достовірно знизився, як в денний, так і в нічний час. Частота серцевих скорочень достовірно не змінилася. «Гіприл-А» знижував показники «навантаження тиском» за даними добового моніторингу, не порушував добовий ритм артеріального тиску.

**FIXED ANTIHYPERTENSIVE DRUGS COMBINATIONS.
AN EXPERIENCE OF THE USE OF HYPRIL-A IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION**

G.V. Dzyak, Z.K. Alekseyenko, T.V. Kolesnyk, V.V. Sorochan, T.G. Ostanina, M.A. Alhams

The open-labeled controlled study included 30 patients (14 men and 16 women) with II stage essential hypertension and mild to moderate arterial hypertension. Hypril-A was administered in a dose of one tablet per day, and after 4 weeks the dose was corrected. The treatment course was 6 months.

The average daily arterial hypertension level (both in day-time and night-time) was significantly reduced after 24 days of treatment. The heart rate did not decrease significantly. The data of 24-hours monitoring showed that Hypril-A resulted in the reduction of the parameters of «pressure load» without disturbances in the daily arterial pressure rhythm.

ОГОЛОШЕННЯ

Академія медичних наук України
ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України»
Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет МОЗ України

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ № 1
про проведення науково-практичної конференції

**«ЩОРІЧНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ЧИТАННЯ:
ТЕОРЕТИЧНІ ТА КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ
ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ»**

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України» (м. Харків) запрошує вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції «Щорічні терапевтичні читання: теоретичні та клінічні аспекти діагностики і лікування внутрішніх хвороб», яка відбудеться **17—18 квітня 2008 року** в конференц-залі інституту. Конференція присвячена пам'яті академіка Любові Трохимівни Малої. Початок конференції о 9.30.

До участі в конференції запрошуються вчені та висококваліфіковані спеціалісти різних спеціальностей: кардіологи, гастроентерологи, пульмонологи, нефрологи, епідеміологи, ендокринологи, клінічні фармакологи, а також лікарі загальної практики — сімейні лікарі, терапевти.

Наукова програма передбачає доповіді, науково-практичні та постерну сесії з обговоренням широкого кола питань з профілактики, діагностики та лікування внутрішніх хвороб.

Основні тематичні напрямки конференції:

- теоретичні та експериментальні розробки в клініці внутрішніх хвороб;
- діагностика та лікування основних терапевтичних захворювань: новітні технології та рекомендації;
- проблеми поєднаної патології внутрішніх органів;
- фармакотерапія та фармакоекономіка: узгодженість і протиріччя.

Під час конференції відбудеться виставка лікарських препаратів та медичного обладнання.

Конференція зареєстрована в Українському інституті науково-технічної і економічної інформації за № 450 від 7 серпня 2007 р. і на неї розповсюджується Постанова Кабінету Міністрів України № 332 від 20 листопада 1991 року. Згідно з постановою дане запрошення є підставою для відрядження.

Заявки на доповіді та тези доповідей приймаються до **1 березня 2008 року**.

Тези на конференцію надсилати за адресою:

**ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України»,
пр. Постишева, 2-А, Харків, 61039, Україна**

або на e-mail: info@therapy.gov.ua з позначкою «Конференція»

Телефони для довідок та спілкування:

Факс/тел. (057) 370-28-18.

(057) 373-90-03 — Белозьорова Світлана Вікторівна.

(057) 373-90-09 — Грігасова Людмила Миколаївна, Бенько Олена Георгіївна.