



Рациональная фармакотерапия ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у полиморбидных пациентов

Сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются ведущей причиной смерти и инвалидизации взрослого населения в мире. Современным подходам к лечению гипертонии у полиморбидных пациентов и стабильной ИБС были посвящены выступления ведущих российских экспертов, состоявшиеся в рамках научно-практической конференции «Кардионеврология-2023. Две столицы».



Профессор, д.м.н.
О.Д. Остроумова

Как отметила Ольга Дмитриевна ОСТРОУМОВА, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), председатель секции «Кардионеврология» Российского кардиологического общества, в российских клинических реко-

Лечение гипертонии у полиморбидных пациентов

мендациях по коморбидной патологии (2019) упоминается несколько терминов, отражающих наличие двух и более заболеваний в зависимости от их патогенетических взаимосвязей: полиморбидность, коморбидность и мультиморбидность¹. Под полиморбидностью понимают наличие нескольких синхронно протекающих заболеваний у одного человека в различных стадиях и фазах развития.

Безусловно, дополнительные факторы риска у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) отражаются на выборе оптимальной фармакотерапии. Одним из принципов рационального подхода считается минимизация количества назначаемых лекарственных средств, а также выбор препарата с несколькими показаниями, длительным антигипертензивным действием и плейотропными эффектами.

Профессор О.Д. Остроумова акцентировала внимание участников симпозиума на терапевтических возможностях российского генерика кандесартана, выпускаемого под торговым названием Ангиаканд. Важно, что российский препарат Ангиаканд (кардесартан) полностью биоэквивалентен референтному препарату.

Кандесартан (Ангиаканд) – селективный блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА). Кандесартан (Ангиаканд) характеризуется необратимым и самым длительным связыванием с АТ1-рецепторами по сравнению с другими БРА (лозартан, ирбесартан, валсартан, телмисартан, олмесартан), что коррелирует с длительностью действия².

Продолжительный антигипертензивный эффект кандесартана (свыше 24 часов) обеспечивает контроль артериального давления

¹ Клинические рекомендации. Коморбидная патология в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (1): 5–66.

² Van Liefde I., Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interactions: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism. Mol. Cell Endocrinol. 2009; 302 (2): 237–243.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023.
Две столицы». Весенняя сессия

(АД) на протяжении суток, особенно в ночные и ранние утренние часы. Как известно, контроль АД в утренние часы дает дополнительные преимущества в лечении больных АГ благодаря снижению дополнительного риска развития коронарных и сердечно-сосудистых осложнений.

Сверхдлительность антигипертензивного действия кандесартана (Ангиаканд) важна в случае пропуска приема очередной дозы препарата. В такой клинической ситуации терапия препаратом Ангиаканд позволяет сохранить нормальный уровень АД.

В качестве значимого плейотропного эффекта кандесартана (Ангиаканд) следует рассматривать его способность уменьшать размеры атеросклеротического повреждения сосудов в комбинированной терапии.

Кандесартан (Ангиаканд) превосходит другие сартаны по длительности и силе антигипертензивного эффекта, что обуславливает его потенциальную эффективность в снижении риска развития осложнений, прежде всего инсульта. Это наглядно продемонстрировано в проспективном рандомизированном двойном слепом параллельном исследовании (SCOPE) эффективности кандесартана у пациентов старшей возрастной группы с АГ³.

В исследовании участвовали 4937 пожилых больных АГ в 15 странах мира, срок наблюдения составил 3–5 лет. Изначально предусматривалось сравнение группы кандесартана и группы плацебо. Однако авторы исследования по этическим соображе-

ниям спланировали его так, что подавляющее большинство пациентов контрольной группы (84%) принимали другие антигипертензивные препараты. В группе терапии кандесартаном по сравнению с контрольной группой выявлено статистически значимое снижение частоты нефатальных инсультов на 28% ($p = 0,04$), риска инсульта у больных с изолированной систолической АГ на 42% ($p = 0,049$), отмечался тренд снижения риска любого инсульта на 24% ($p = 0,056$). На основании результатов исследования был сделан вывод, что кандесартан обеспечивает должный уровень церебропротекции и защищает пациентов от инсульта.

Благоприятное влияние на ремоделирование сосудов оказывают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), одним из представителей которых является фозиноприл (Фозинап®). Установлено, что фозиноприл замедляет прогрессирование атеросклероза и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) при АГ. Фозиноприл значительно снижает выраженность гипертрофии ЛЖ у пациентов с АГ, модифицируя тем самым важный фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности⁴.

Фозинап® (фозиноприл) – российский генерический препарат, полностью биоэквивалентный оригинальному фозиноприлу. Фозинап® обладает высокими органопротективными свойствами, низким риском развития кашля, а также двойным компенсаторным путем выведения, что делает возможным его применение у пациентов

с патологией печени или почек без коррекции дозы. Фозинап® можно считать препаратом выбора у пожилых пациентов с АГ^{4,5}.

АГ – частый фактор повреждения почечных структур у лиц старше 60 лет, приводящий к развитию хронической болезни почек (ХБП). Предотвращение патологических изменений в почках составляет суть нефропротекции. Фозиноприл (Фозинап®) обладает доказанным нефропротективным потенциалом. В исследовании ESPRIRAL продемонстрирована выраженная способность фозиноприла замедлять прогрессирование нарушения функции почек у пациентов с АГ и ХБП⁶. Большинство ингибиторов АПФ выводятся через почки, что требует коррекции их дозы при ХБП. Наличие у фозиноприла (Фозинап®) двойного компенсаторного пути выведения делает особенно актуальным его использование у больных АГ и ХБП. Фозиноприл в комбинации с блокатором кальциевых каналов или диуретиком также является препаратом выбора у пациентов с гипертрофией ЛЖ⁷.

АГ занимает лидирующую позицию среди факторов риска, приводящих к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН). Стартовое лечение ингибитором АПФ (Фозинап®) в составе комбинированной терапии рекомендуется всем пациентам с АГ и ХСН⁷. БРА (валсартан, лозартан, кандесартан) остаются в резерве. В особых клинических ситуациях к терапии ингибитором АПФ/БРА целесообразно добавлять бета-адреноблокаторы, диуретики (пет-

³ Lithell H., Hansson L., Skoog I., et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J. Hypertens.* 2003; 21 (5): 875–886.

⁴ Cheung B.M., Lau C.P. Fosinopril reduces left ventricular mass in untreated hypertensive patients: a controlled trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999; 47 (2): 179–187.

⁵ Bart B.A., Ertl G., Held P., et al. Contemporary management of patients with left ventricular systolic dysfunction. Results from the Study of Patients Intolerant of Converting Enzyme Inhibitors (SPICE) Registry. *Eur. Heart J.* 1999; 20 (16): 1182–1190.

⁶ Marin R., Ruilope L.M., Aljama P., et al. A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS in patients with primary renal disease. *J. Hypertens.* 2001; 19 (10): 1871–1876.

⁷ Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (33): 3021–3104.



левые диуретики), антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Фозиноприл (Фозинап®) имеет солидную доказательную базу. В исследовании ФАСОН оценивали эффективность фозиноприла при ХСН и АГ⁸. В исследование были включены 1445 пациентов с ХСН и АГ, которые на старте терапии получали фозиноприл в дозе 5 мг. Период наблюдения составил три месяца. После трех месяцев терапии фозиноприлом статистически значимо улучшилось состояние пациентов с ХСН: толерантность к физической нагрузке увеличилась на 27%, фракция выброса ЛЖ достоверно возросла на 4,9%. Целевое АД достигнуто у 72% пациентов. Способность фозиноприла повышать толерантность к физической

нагрузке и уменьшать частоту клинических событий у больных ХСН подтверждена в исследовании FEST⁹. Показано, что фозиноприл превосходит эналаприл по способности уменьшать симптомы и замедлять прогрессирование ХСН.

Кандесартан также имеет хорошую доказательную базу при применении при ХСН, благодаря чему включен в совместные клинические рекомендации Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов (2018)¹⁰. Основу доказательной базы составляют результаты трех исследований, вошедших в программу CHARМ. В них из-

учали эффективность и безопасность кандесартана у пациентов с ХСН и низкой или сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ. Ретроспективный анализ программы CHARМ продемонстрировал статистически значимое снижение смертности и частоты сердечно-сосудистых госпитализаций среди пациентов с классической сердечной недостаточностью и низкой ФВ (< 40%) на фоне лечения кандесартаном.

Больным ХСН кандесартан назначают в начальной дозе 4–6 мг/сут с последующим увеличением дозы до целевого уровня 32 мг/сут. Важно, что у пациентов с ХСН и почечной недостаточностью коррекции дозы препарата по скорости клубочковой фильтрации не требуется.



К.м.н. А.И. Кочетков

Ишемическая болезнь сердца занимает ключевую позицию в структуре причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, представленным Алексеем Ивановичем КОЧЕТКОВЫМ, к.м.н., доцен-

Современные стратегии повышения эффективности антиангинальной терапии ишемической болезни сердца

том кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси РМАНПО, ИБС лидирует среди десяти ведущих причин смерти в мире. Распространенность ИБС повышается с возрастом, достигая 35–40% у лиц 40–59 лет и почти 70% у лиц в возрасте 60–79 лет¹¹. К самой многочисленной группе пациентов с ИБС относятся больные со стабильной стенокардией.

В рекомендациях Минздрава России по стабильной ИБС 2020 г. сказано, что медикаментозное лечение стабильной ИБС преследует две цели – уменьшение симптомов и улучшение прогноза. Антиангинальная терапия позволяет купировать клини-

ческие проявления ИБС в виде стенокардии, улучшать переносимость физической нагрузки, повышая качество жизни больных и в конечном итоге способствуя улучшению прогноза выживаемости.

Антиангинальные препараты подразделяются на две группы: препараты первой линии (нитраты, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция) и второй (триметазидин, ивабрадин, ранолазин, никорандил).

Для купирования приступа стабильной стенокардии используют нитроглицерин в таблетках под язык или нитроглицерин в форме спрея для нанесения на слизистую оболочку полости рта либо изосорбида дини-

⁸ Мареев В.Ю. Фармакоэкономическая оценка использования ингибиторов АПФ в амбулаторном лечении больных с сердечной недостаточностью («ФАСОН»). Сердечная недостаточность. 2002; 3 (1): 38–39.

⁹ Zannad F, Chati Z, Guest M, et al. Differential effects of fosiноприл and enalapril in patients with mild to moderate chronic heart failure. Am. Heart J. 1998; 136 (4 Pt 1): 672–680.

¹⁰ Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58 (6s): 8–158.

¹¹ Боев С.С., Доценко Н.Я., Дедова В.О. Ассоциации ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких: терапевтические проблемы и клинические последствия. Медицинские новости. 2015; 7 (262): 8–12.

Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

трат. Эффект обычно наступает через одну-две минуты после использования препарата. Если приступ не купируется в течение 15–20 минут, в том числе после повторного применения нитроглицерина или изосорбида динитрата, возникает угроза риска развития инфаркта миокарда.

При стабильной стенокардии I–II функционального класса (ФК) и частоте сердечных сокращений (ЧСС) более 60 уд/мин в качестве терапии первой линии назначают бета-адреноблокатор (БАБ) или недигидропиридиновый блокатор «медленных» кальциевых каналов. При стабильной стенокардии III–IV ФК сразу назначают комбинацию БАБ с дигидропиридиновым блокатором «медленных» кальциевых каналов. БАБ не только устраняют симптомы заболевания, но и улучшают прогноз у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда (в течение первого года), а также у больных с низкой фракцией выброса ЛЖ и ХСН.

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов сопоставимы с БАБ по антиангинальной эффективности. Дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (амлодипин, нифедипин, фелодипин) преимущественно влияют на тонус артериол. Одновременно они могут повышать ЧСС и снижать системное АД. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дил-

тиазем, верапамил) действуют преимущественно на миокард. Они уменьшают ЧСС, угнетают сократимость миокарда и атрио-вентрикулярную проводимость, оказывают антиаритмический эффект.

По словам А.И. Кочеткова, в рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению хронического коронарного синдрома (2019) и рекомендациях Минздрава России по стабильной ИБС (2020) предпринята попытка персонализированного подхода к выбору антиангинальной терапии в зависимости от наличия у пациента высокой/низкой ЧСС, дисфункции ЛЖ или сердечной недостаточности, пониженного АД^{12,13}.

Триметазидин, выпускаемый компанией «Канонфарма» под торговым названием Депренорм®, является препаратом первой линии в аспекте метаболической защиты ишемизированного миокарда. Триметазидин предотвращает снижение продукции аденозинтрифосфата в клетках, подвергнутых гипоксии, за счет подавления бета-окисления жирных кислот и последующего увеличения окисления глюкозы¹⁴. Клетке в состоянии ишемии для получения энергии в процессе окисления глюкозы требуется меньше кислорода, чем в процессе бета-окисления жирных кислот. В итоге сохраняются правильные энергетический метаболизм клетки при ишемии и функции сердца.

Установлено, что Депренорм® (триметазидин) переключает метаболизм с жирных кислот на глюкозу, предотвращает гибель кардиомиоцитов независимо от причины ишемии, снижает выраженность и частоту приступов стенокардии, вероятность развития аритмий и размер повреждения миокарда.

Триметазидин (Депренорм®) включен в европейские и российские клинические рекомендации как препарат второй линии для снижения частоты приступов стенокардии и улучшения переносимости физических нагрузок при неадекватном контроле или неэффективности препаратов первой линии. Следует отметить, что триметазидин усилил свои позиции в рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению хронических коронарных синдромов (2019): для триметазида класс рекомендаций повышен с Ib до IIa.

Депренорм® выпускается в форме таблеток в двух дозировках: 70 мг (Депренорм® ОД 70 мг) и 35 мг (Депренорм® МВ 35 мг).

Депренорм® ОД 70 мг – первый в России триметазидин однократного применения. К преимуществам препарата Депренорм® ОД 70 мг относятся^{15–17}:

- ✓ применение один раз в сутки;
- ✓ значительное снижение частоты приступов стенокардии;
- ✓ доказанная эффективность у пациентов с ИБС;
- ✓ уменьшение потребности в нитроглицерине короткого действия;

¹² Knuuti J., Wijns W., Saraste A., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur. Heart J. 2020; 41 (3): 407–477.

¹³ Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. 2020.

¹⁴ Kantor P.F., Lucien A., Kozak R., Lopaschuk G.D. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase. Circ. Res. 2000; 86 (5): 580–588.

¹⁵ Инструкция по применению. Депренорм ОД 70. ЛП-002091. Дата регистрации 04.06.2013.

¹⁶ Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. и др. Исследование КАРДИОКАНОН: способ решения вопроса о клинической эквивалентности оригинальных и воспроизведенных препаратов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; 8 (2): 179–184.

¹⁷ Симаков А.А., Панина М.И. Новые возможности лечения больных с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией. Медицинский совет. 2016; 19: 6–11.



- ✓ увеличение объема выполненной работы при проведении нагрузочного теста на 91% через шесть месяцев приема;
- ✓ сочетание удобства применения с доступной стоимостью курсовой терапии.

Стоимость препарата Депренорм® ОД 70 мг значительно ниже стоимости других триметазидинов с однократным приемом. Кроме того, Депренорм® ОД 70 мг имеет собственную доказательную базу¹⁷. Следовательно, препарат с доказанной клинической эффективностью экономически доступен для пациентов со стабильной стенокардией, в том числе в комбинированной терапии.

Препарат Депренорм® МВ 35 мг характеризуется доказанной терапевтической эквивалентностью оригинальному триметазидину МВ¹⁶. Пациент может быть уверен в эффективности назначаемой терапии. В свою очередь для врача это возможность предложить качественную и эффективную терапию пожилым пациентам, которым необходима суточная доза 35 мг, и приверженцам двукратного приема триметазида.

Триметазидин обладает обширной доказательной базой. В исследовании N. Lavanchy и соавт. (1987) продемонстрирована способность триметазида ускорять восстановление энергетического потенциала¹⁸. В исследовании H. Szwed и соавт. (1999) триметазидин показал высокую антиангинальную эффективность у больных ИБС и сахарным диабетом: через четыре недели терапии количество приступов стенокардии в неделю уменьшилось на 36%, количество доз нитроглицерина – на 46%¹⁹.

Триметазидин является препаратом первой линии в аспекте метаболической защиты ишемизированного миокарда. Триметазидин предотвращает снижение продукции аденозинтрифосфата в клетках, подвергнутых гипоксии, за счет подавления бета-окисления жирных кислот и последующего увеличения окисления глюкозы. Клетке в состоянии ишемии для получения энергии в процессе окисления глюкозы требуется меньше кислорода, чем в процессе бета-окисления жирных кислот. В итоге сохраняются правильный энергетический метаболизм клетки при ишемии и функции сердца

Поддерживая энергетический потенциал, триметазидин улучшает сократительную функцию миокарда. Согласно результатам исследования, терапия триметазидином приводит к достоверному улучшению сократительной функции миокарда у пациентов с сахарным диабетом и ишемической кардиомиопатией²⁰.

Исследование эффективности применения препарата Депренорм® 70 мг (одна таблетка один раз в сутки) в комплексной терапии больных ИБС со стабильной стенокардией показало, что Депренорм® улучшает клиническое течение стенокардии и уменьшает потребность в пролонгированных нитратах¹⁷. Данные исследования продемонстрировали способность Депренорма повышать переносимость физической нагрузки у больных ИБС: пороговая мощность увеличилась на 63%, выполненная работа – на 91%.

А.И. Кочетков подчеркнул, что препарат Депренорм® ОД 70 мг произведен с помощью новейших технологий, обеспечивающих пролонгированное высвобождение действующего вещества. Активное вещество равномерно распределено в объеме гидрофильного мат-

рикса. При контакте с секретом желудочно-кишечного тракта матрикс набухает и образуется гель. Действующее вещество медленно высвобождается в кровь и обеспечивает 24-часовой эффект.

Как уже отмечалось, исследование КАРДИОКАНОН подтвердило биоэквивалентность воспроизведенного препарата Депренорм® МВ 35 мг оригинальному препарату¹⁶. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что клиническая эффективность Депренорма МВ в составе комплексной терапии соответствует таковой оригинального препарата.

Препараты Депренорм® МВ 35 мг и Депренорм® ОД 70 мг позволяют осуществлять персонализированную антиангинальную терапию больных ИБС. Депренорм® МВ 35 мг один раз в день назначается пациентам с ИБС, которым рекомендована суточная доза 35 мг, Депренорм® МВ 35 мг два раза в день – пациентам с ИБС, ранее принимавшим другие триметазидины в этой дозе. Депренорм® ОД 70 мг показан пациентам с ИБС, которым важно повысить качество жизни, сохранить уверенность в эффективности терапии и сократить расходы на лечение. ☺

¹⁸ Lavanchy N., Martin J., Rossi A. Anti-ischemic effects of trimetazidine: 31P-NMR spectroscopy in the isolated rat heart. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1987; 286 (1): 97–110.

¹⁹ Szwed H., Sadowski Z., Pachocki R., et al. The antiischemic effects and tolerability of trimetazidine in coronary diabetic patients. A substudy from TRIMPOL I. Cardiovasc. Drugs Ther. 1999; 13 (3): 217–222.

²⁰ Fragasso G., Piatti Md P.M., Monti L., et al. Short- and long-term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cardiomyopathy. Am. Heart J. 2003; 146 (5): E18.

ДЕПРЕНОРМ® ОД

Таблетки с пролонгированным высвобождением 70 мг № 30 и № 60 (триметазидин)

Добавь энергии сердцу!

- Значительно снижает частоту приступов стенокардии¹
- Повышает приверженность к терапии за счет удобства применения и доступной стоимости курсового лечения²
- Способствует увеличению объема выполненной работы при проведении нагрузочного теста на 91% через 6 месяцев приема³



АНГИАКАНД®

Таблетки 8 мг, 16 мг, 32 мг №28 (кандесартан)

Надежный контроль АД и доказанная органопротекция⁵

- Обеспечивает наиболее продолжительный нтигипертензивный эффект^{4,5}
- Уменьшает размеры атеросклеротического повреждения сосудов в комбинированной терапии⁶
- Снижает риск нелетальных сосудистых катастроф на 27,8 %⁷



ФОЗИНАП®

Таблетки 10 мг и 20 мг №28 (фозиноприл)

Баланс эффективности и безопасности у пожилых пациентов с артериальной гипертензией

- Имеет двойной путь выведения, что обеспечивает низкий уровень побочных эффектов^{8,9}
- Отличается высокими органопротективными свойствами^{10, 11}



¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Депренорм® ОД таблетки с пролонгированным высвобождением 70мг, РУ ЛП-002091 от от 12.07.2018 (перереформулирование 25.07.2022), с учетом изменений 1-3. ² По данным ЮВИА УТД/2022/МТН11. ³ Симакое А.А., Панина М.И. Новые возможности лечения больных с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией. Медицинский Совет. 2016;(19):6-11. ⁴ Van Liefde I, Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interactions: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism. Molecular and Cellular Endocrinology. 2009, 302 (2): 237-57. ⁵ Nixon RM, Muller E, Lowy A, Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach. Int. J. Clin. Pract. 2009, 63 (5): 766-75. ⁶ Suzuki T Coron. Artery Dis. 2011 22. P. 352-35. ⁷ SCOPE Study Group. J Hypertens 2003 May;21(5):875-86. doi: 10.1097/00004572-200305000-00011. ⁸ Национальные рекомендации ОССН, РКД и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и конгрессе РКД 25 сентября 2013 года. ⁹ Spiral Bangalore, Brigham and women's hospital Sunil Kumar, Franz H Messerli, St. Luk's Roosevelt Hospital, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, USA. ¹⁰ Bart B. A. et al. Eur. Heart J. 1999 Vol. 20 P. 1182 - 1190. ¹¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Фозинап РУ ЛСР-000834/10

ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



СПРАШИВАЙТЕ В АПТЕКАХ И НА ИНТЕРНЕТ-ПЛОЩАДКАХ

здравсити   